Münchener Medizinische Wochenschrift

13. Okt. 1961 103. Jahrg. Heft 41

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von *O. Fenner*, Hamburg 1, Bergstraße 14
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus dem *Robert Koch*-Institut, Berlin (Leiter: Prof. Dr. med. *G. Henneberg*)

Dosierung und Rhythmus bei der Immunisierung

von GEORG HENNEBERG

Zusammenfassung: Die Dosierung, die Applikationsart und der Rhythmus der Darreichung von Impfstoffen zur aktiven Schutzimpfung gegen Infektionskrankheiten sind bisher empirisch festgelegt. Sie entsprechen nicht mehr den aus Experimenten erwachsenen Erkenntnissen. Bei einer immer geringer werdenden natürlichen Durchseuchung der Bevölkerung und der Abnahme ehemals ubiquitär verbreiteter Krankheitserreger steigt die Notwendigkeit der spezifischen Prophylaxe und werden die Anforderungen an dieselbe erhöht.

Summary: Dosage and Rhythm in Immunization. Dosage, mode and rhythm of application in active immunization against infectious diseases have been determined empirically so far. They are no longer in accordance with the experiences gained from experiments. With the continuously diminishing natural infestation of the population and with the decrease of pathogenic organism formerly ubiquitous there is an increasing need for specific prophylactic measures and the demands on these measures rise steadily.

Résumé: Posologie et rythme lors de l'immunisation. La posologie, le mode d'application et le rythme d'administration de vaccins pour la vaccination préventive active contre des maladies infectieuses ont, jusqu'à présent, été fixés empiriquement. Ces moyens ne répondent plus aux enseignements fournis par des expérimentations. Devant une épidémicité naturelle sans cesse régressante de la population et la diminution d'agents pathogènes autrefois généralement répandus s'impose la nécessité de la prophylaxie spécifique, de même qu'augmentent les exigences que celle-ci doit satisfaire.

Über das Thema „Dosierung und Rhythmus bei der Immunisierung" findet man im Schrifttum keine ausführlichen Darstellungen. Die Anweisungen über die Verwendung der Impfstoffe, ihre Darreichungsart, die Mengen- und Intervallangaben sind sehr einfach gehalten, sie entstammen der Empirie und entsprechen der Gewohnheit. Die steigende Bedeutung der aktiven Schutzimpfung mit Impfstoffen aus Bakterien, Viren oder Stoffwechselprodukten der Krankheitserreger und die besonders in den letzten Jahren durchgeführten großen Impfaktionen, die nicht immer mit einem zufriedenstellenden Erfolg endeten, sollten Anlaß geben, nachzuprüfen, ob nicht die für die Durchführung der Impfungen geltenden Regeln reformbedürftig sind und ob wir das vor fünf Jahrzehnten Erarbeitete weiter stillschweigend übernehmen dürfen. Wir sollten nachforschen, ob das Optimum der Auswirkung von zweckmäßig zusammengesetzten Impfstoffen tatsächlich durch das übliche Impfschema erreicht wird.

Der Hersteller von Immunseren, also z. B. von Diphtherie- und Tetanus-Heilseren, weiß, welche Bedeutung ein Impfschema für eine gute Ausbeute hat, doch sind die Prozeduren, die er vor allem bei den Großtieren anwendet, nicht beim Menschen anwendbar. Die **Immunisierungsvorschriften bei den Menschen** stellen Kompromisse dar zwischen der Verträglichkeit des Impfstoffes, dem serologisch im Blut des Geimpften gemessenen, als ausreichend angesehenen Reaktionserfolg und der Praktizierbarkeit der Impfung für Impfarzt und Impfling. Gerade die Diskussion über die Art der Durchführung der Schutzimpfungen gegen die Poliomyelitis mit Impfstoffen aus inaktivierten bzw. aus abgeschwächten vermehrungsfähigen Viren zeigte, daß eine große Unsicherheit besteht über das Minimum und Maximum der darzureichenden Antigenkonzentrationen, über das Dosisvolumen und über die Darreichungsart. Ferner sind die Intervalle zwischen den verschiedenen in ihrer Vielzahl nicht eindeutig festgelegten Impfungen und für die Wiederholungsimpfungen nicht in ihrer Bedeutung und günstigsten Ausdehnung bekannt. Im allgemeinen wird empfohlen, dreimal 0,5 bis 1 ml des betreffenden Impfstoffes im Abstand von 8 Tagen zu verabreichen; nach längerer Zeit soll eine sogenannte Auffrischungsimpfung sehr förderlich sein (Tab. 1). Die Toxoide machen eine Ausnahme, ihre Dosisgröße kann in standardisierbaren Versuchen als Schutzeinheiten festgelegt werden. Für andere Vakzinen aus abgetöteten Erregern fehlt eine echte Wirksamkeitsprüfung und eine exakte Mengenangabe. Die Kontrollen auf Unschädlichkeit und die Nach-

Tabelle 1

Impfstoff	Dosis	Impfart	Zeitintervall	Auffrischung nach
Di-Toxoid 300 S. E.	4× 1,0—0,1 ml	s. c.	4 Wo.	1, 6, 14 Jahren
Tet.-Toxoid 30 S. E.	2× 0,5—1,0 ml	s. c.	4—12 Wo.	1 Jahr
Pertussis Titer	3× 0,5—1,0 ml	i. m. s. c.	Tage bis Wo.	—
Ty.-Paraty. Titer	3× 0,5—1,0 ml	s. c.	1 Wo.	bei Bedarf
Polio n. *Salk* Antigenität	2× 1,0 ml	i. m. s. c.	4 Wo.	1 Jahr
Vaccinia Titer	inf. Menge	p. c.	—	12 Jahren, bei Bedarf
Polio n. *Sabin* Titer	3× 100 000 $TCID_{50}$	per os	4—6 Wo.	1 Jahr

$TCID_{50}$ = Tissue Culture Infective Dose (gewebskulturinfizierende Dosis)

weise der Antigenität genügen nicht, um einen Impfstoff exakt zu beschreiben. Während man bei Impfstoffen aus abgetöteten Krankheitserregern Beziehungen aufzudecken versucht zwischen der dargereichten Antigenmenge und dem Anstieg der Antikörper, glaubt man, die Dosisgröße bei den meisten Impfstoffen aus vermehrungsfähigen Erregern praktisch vernachlässigen zu können in der Annahme, daß sich die Antigenmenge nach Ansiedlung und Vermehrung in dem Körper von selbst einstellt.

In der Pharmakologie wurden für jedes Arzneimittel nach den Regeln der Reizphysiologie mit möglichster Präzision Dosis und Rhythmus der Verabreichungen festgelegt, doch nicht für die Impfstoffe, die auch als Arzneimittel zu gelten haben. Bei einem Medikament kommt es darauf an, daß es an das Organ herangebracht wird, welches beeinflußt werden soll; dazu sind bestimmte Konzentrationen und geeignete Aggregatzustände notwendig. Das Medikament wird an dem Ort seiner Aufnahme resorbiert und dann an dem Erfolgsorgan, wenn möglich, konzentriert. Bei der Resorption wird die Substanz in einer von verschiedenen Faktoren abhängigen Geschwindigkeit in das zirkulierende Blut gelangen. Als Faktoren gelten u. a. die Löslichkeit und physikalisch-chemischen Zustände des Präparates und die Durchblutung an dem Ort der Resorption. Dieser Ablauf der Mechanismen gilt auch für die Impfstoffe. Die Antigene des Impfstoffes, d. h. also Bakterien oder Viren, müssen resorbiert werden und danach das Erfolgsorgan, die Zellen des retikulo-endothelialen Systems, erreichen. Die Konzentration des Antigens bestimmt den Umfang der Beteiligung des RES. Auch hier ist das zirkulierende Blut der Transportweg, und in dem Blut stellen die Plasmaproteine, aber auch die weißen Blutzellen nach Adsorption bzw. Phagozytose die Transporteure dar.

Das Medikament wirkt auf die reagierende Zelle oder auf das reagierende Gewebe in physikalisch-chemischer Weise, dabei werden Rezeptoren, spezifische Ansatzpunkte an den Zellen, angenommen. Die Bildung von neuen Reaktionsprodukten kann bei der Verabreichung des Medikamentes beabsichtigt sein. Alle Substanzen, die als Medikament gegeben werden oder als Reaktionsprodukte von den Zellen abstammen, unterliegen den Gesetzen der Eliminierung, sie sind unter Umwandlung oder auch ohne dieselbe abzulagern oder auszuscheiden.

Auch bei parenteraler Einverleibung eines Impfstoffes kommt es zu den geschilderten Verhältnissen. In Abhängigkeit von der Menge und Größe der Impfstoffpartikel und dem umgebenden Milieu wird die Resorption verlaufen, und entsprechend werden sich die lokalen oder fortgeleiteten Reaktionen ausbilden. Zur Eliminierung der Fremdkörper der korpuskulären Teilchen des Impfstoffes, reagiert der Organismus durch die Zellen, die an dem Impfort gegenwärtig sind oder herantransportiert werden. Er reagiert weiterhin mit dem retikulo-endothelialen System, welches überall verbreitet ist und welches vor allem von den lymphatischen Geweben dargestellt wird. Diese Vorgänge werden deutlich im histologischen Präparat, und sie werden faßbar in serologischen Reaktionen, weil Reaktionsprodukte der speziellen antikörperbildenden Zellen auf Grund ihrer chemisch-physikalischen Eigenschaften in vitro nachweisbar werden; dabei spielen die neutralisierenden Antikörper eine besondere Rolle, denn sie haben die Fähigkeit, das Antigen, für welches sie entstanden sind, zu binden und damit zu blockieren. Die Antikörper stellen Gamma-Globuline dar und sind durch ihre große Spezifität ausgezeichnet. Die entstandenen Antigen-Antikörper-Bindungen, die reversibel sind, stellen Komplexe dar, die für den Organismus wahrscheinlich nicht gleichgültig sind. Ihre Existenz kann Anlaß zu Krankheitserscheinungen geben. Es gibt zwar gesetzmäßige Abhängigkeiten zwischen der Antigenzufuhr und der Menge der gebildeten Antikörper, doch gibt es nicht die Möglichkeit, aus der Menge der gebildeten Antikörper auf den Grad der Immunität, d. h. auf die Stärke des Schutzes gegen die Krankheitserreger, zu schließen. Wir wissen über die Elemente, die den Zustand der Immunität ausmachen und die wir als zellständig annehmen, bisher außerordentlich wenig. Die Immunität entzieht sich noch einer exakten Meßbarkeit, sie kann nur im Belastungsversuch grob erkannt werden; damit ist gesagt, daß die Wirksamkeit der Impfstoffe nicht exakt festzulegen ist.

Wenn nach oraler Verabreichung die Antigene in den Blutkreislauf gelangen, setzen sich dieselben eben geschilderten Mechanismen in Gang. Kommt es nicht zum Einbruch des Antigens in den Organismus, so reagiert lokal das tief gestaffelte lymphatische System des Rachen-Magen-Darmtraktes. Die Bedeutung dieses Immunisierungsvorganges ist aber dann beträchtlich, wenn auch die Krankheitserreger bei einer natürlichen Infektion den oralen Weg nehmen, denn dann sind vermutlich durch die Vorarbeit der Impfstoffantigene die Zell-Rezeptoren nicht mehr für die Krankheitserreger reaktionsfähig. Es spricht manche Beobachtung dafür, daß, wenn konzentrierte Impfstoffe per os gegeben werden, Antigene bereits in der Mundhöhle, z. B. durch die Tonsillen, aufgenommen werden können.

Bei der Immunisierung beabsichtigt man, den Organismus in einen Zustand zu versetzen, der ihn immun macht gegen Krankheitserreger, die den in dem Impfstoff als Antigen verwendeten Viren, Bakterien und dgl. homolog sind. Der Organismus soll darauf vorbereitet, trainiert, werden, mit den Krankheitserregern und deren Stoffwechselprodukten oder Toxinen fertig zu werden. In Hypothesen und Theorien versucht man, die Elemente und Grundlagen dieses durch die prophylaktische Impfung erzeugten Trainings zu erfassen und zu beschreiben. Da wir heute wissen, welche Bedeutung die Latenz einer Infektion hat, bei der Viren in die Zellen eingebaut sind und von Generation zu Generation weiterge-

geben werden können, ist es nicht schwer, sich vorzustellen, daß nach einer Antigenüberschwemmung des Organismus die Antigene in Zellen aufgenommen werden, so daß sie über lange Zeit im Organismus persistieren können. Das Persistieren von Impfstoffdepotmaterial in freien Zellen (13) und in Riesenzellen (17) ist leicht zu beweisen; damit ist es wahrscheinlich, daß auch das adsorbierte Antigen gegenwärtig ist. Wenn Antigen in Plasmazellen liegt, würde die Antikörperbildung, die diesen Zellen zugeschrieben wird, durch die Gegenwart des Antigens unterhalten werden. Das persistierende Antigen könnte in anderen Zellen die Rezeptoreigenschaften so verändern, daß später Krankheitserreger keine Haftmöglichkeit mehr finden. In Experimenten wird man versuchen, derartige Vorstellungen zu stützen oder zu widerlegen.

Im folgenden sollen die verschiedenen **Antigenpräparationen und ihre Darreichungen als Impfstoffe** verglichen werden, um zu zeigen, welche Gemeinsamkeiten in dem Reaktionsmechanismus als Antwort auf die Antigengaben existieren oder angenommenermaßen existieren und welcher Einfluß dabei von der Höhe der Dosierung und von der Dauer der Auswirkung ausgeht.

Mikroorganismen werden in inaktiviertem, nicht mehr vermehrungsfähigem Zustand dem Körper einverleibt, dieselben können an Adjuvantien gebunden sein, und weiterhin können die Krankheitserreger noch vermehrungsfähig, aber — in der Pathogenität abgeschwächt — im Impfstoff enthalten sein.

Das inaktivierte Antigen wird parenteral in den Körper eingeführt, es verteilt sich in dem umliegenden Gewebe in einem begrenzten Umfange, ein beträchtlicher Anteil des Antigens wird sofort abfließen, der Rest wird ziemlich schnell resorbiert werden. Die lokale Reaktion des umliegenden Gewebes ist nicht sehr erheblich. Lymphe, Blut und weiße Blutzellen werden sich an dem Abtransport der Antigene beteiligen, und dadurch ist die Möglichkeit gegeben, daß das retikulo-endotheliale System angesprochen wird. Dieses reagiert wie beabsichtigt mit der Ausbildung einer zellulären, humoralen Immunität.

Wenn dem Antigen ein Adsorbens beigegeben ist, also z. B. Aluminiumhydroxyd oder Aluminiumoxyd, ist der Abtransport des Antigens erschwert, die Resorption verlängert. Ein Depot bildet sich aus, von dem aus das Antigen einen über längere Zeit gehenden Reiz ausübt. Das Depot erscheint wie ein Fokus mit entzündlichen und lymphatischen Reaktionen. So treten Veränderungen der Zellmembranen, Transsudation, Exsudation von Zellen, Auswanderungen von Makrophagen und dgl. ein. Damit sind Vorbedingungen für einen länger dauernden Abtransport des Antigens in Zellen, im Blut und in der Lymphe gegeben. Am Ort kann der Antigenreiz die Bildung lymphatischen Gewebes veranlassen (16, 17). Ein Kontakt mit dem Retikulo-Endothel findet in einem beträchtlichen Umfang statt. Der Erfolg ist die Ausbildung einer zellulären, humoralen Immunität.

Wie beeinflußt nun die Größe der **Dosis** und der Rhythmus der Darreichungen die genannten Reaktionsverhältnisse? Im erstgenannten Fall könnte eine sehr häufig wiederholte Gabe von inaktiviertem Antigen eine nur vorübergehende und zu kurze Reaktionszeit z. T. ausgleichen. Die üblichen drei Injektionen reichen sicherlich hierfür nicht aus, die Reaktionszeit ist zu kurz und das retikulo-endotheliale System wird nur wenig beansprucht, so daß die Immunität nur vorübergehend und wenig ausgesprochen ist. Sowie den Antigenen durch Bindung an ein Adsorbens eine breitere Auswirkung und eine über längere Zeit gehende Auswirkungszeit ermöglicht wird, sind die Verhältnisse wesentlich verbessert. Eine nicht optimale Antigen-Adjuvans-Kombination wirkt sich aber ebenfalls ungünstig aus, da das Depot dann nicht optimal ausgebildet ist und die Resorptionszeit für einen Dauerreiz zu kurz ist. Es bildet sich kein Herd, der Abtransport und die Antigenausbreitung sind unbedeutend, und dadurch wird auch das retikulo-endotheliale System nur beschränkt angesprochen.

Infektionen mit virulenten Erregern und die darauf folgenden Reaktionen stellen die Vorbilder für die **Immunisierung mit vermehrungsfähigen Antigenen** im Impfstoff dar. Die Krankheitserreger haben die ihrer Art entsprechenden Eintrittspforten, es kommt zu lokalen Ansiedlungen und zur Vermehrung. Die so angereicherten Mikroorganismen üben einen Antigenreiz aus, so daß es an dem Ort der ersten Ansiedlung zu einer Herdbildung, Entzündung und zu lymphatischen Reaktionen kommen kann. Darauf folgen der Einbruch der Krankheitserreger in das Gewebe und eine initiale, transitorische Ausbreitung. Es kann zu Virämien und Bakteriämien kommen, wobei die Mikroorganismen in der Blutflüssigkeit und in weißen Blutzellen transportiert werden und eine Absiedlung der Krankheitserreger in das Gewebe und in die Organe möglich ist. Das retikulo-endotheliale System wird in großem Umfange in Aktion treten, so daß eine spezifische zellulär-humorale Immunität die Folge ist. Doch hinterläßt nicht jede Infektionskrankheit einen ausgesprochenen und langdauernden Immunitätszustand. Wenn die lokale Ansiedlung der Infektionserreger oberflächlich bleibt und der Antigenreiz zu gering ist und nur kurze Zeit dauert, dann reagiert auch das lokale Gewebe zu wenig, es kommt nicht zu einer Ausbreitung der Krankheitserreger, und nur zu einem beschränkten Kontakt mit dem RES. So wird eine Immunität nur schwach und nur vorübergehend ausgebildet.

Bei einer künstlichen Infektion mit einem Impfstoff aus abgeschwächten vermehrungsfähigen Krankheitserregern benutzt man den Weg der natürlichen Infektion und beabsichtigt eine Ansiedlung der Impfstoffkeime im Darm, im Respirationstrakt oder in der Haut. Durch die Vermehrung der Erreger kommt es zu einem über längere Zeit wirkenden Antigenreiz, der zur Herdbildung mit Entzündungen und lymphatischen Reaktionen führt. Es folgt die Phase der initialen transitorischen Ausbreitung, der Virämie oder der Bakteriämie, also der Transport des Antigens im Blut und in den Zellen, so daß das retikulo-endotheliale System Kontakt mit den Antigenen bekommen kann und Immunitätsreaktionen die Folge sind. Eine Absiedlung der abgeschwächten Krankheitskeime ins Gewebe darf nicht eintreten. Bestimmte Faktoren und Milieubedingungen können diese Entwicklung einer Immunität nach einer Impfung mit abgeschwächten Erregern hindern. An den Orten der lokalen Ansiedlung kann es zu Interferenzen mit anderen Mikroorganismen kommen, so daß alle weiteren Reaktionen ausbleiben. Es kann zu einer abgeschwächten Vermehrung kommen, so daß der Antigenreiz nicht intensiv ist und nicht lange genug dauert. Die Herdreaktionen können zu gering sein, und es braucht nicht zu der Phase der Ausbreitung der Mikroorganismen zu kommen. Trotz einer Ansiedlung und Vermehrung können die gewünschten Reaktionen des retikuloendothelialen Systems ausbleiben, wenn Immunitätsbarrieren im Blut schon vorhanden sind, z. B. nach einer Krankheit oder Impfung oder durch mitgegebene mütterliche Antikörper in den ersten Lebensmonaten und dgl. Dann wird

der Übergang der Impfstoffkeime in den Organismus mit den entsprechenden Folgen gehindert.

Mit diesen Beispielen ist gezeigt, daß es bei der Dosierung der verschiedenen Impfstoffe eine unterschwellige Antigenmenge gibt. Doch muß auch eine **Überdosierung** wegen der drohenden Nebenerscheinungen vermieden werden.

Unsere Erfahrungen mit zu hoch konzentrierten Impfstoffen ist gering. Aus Tierversuchen ist zu entnehmen, daß Meerschweinchen nach Überdosierung von Influenzavirusvakzinen sterben können (10, 12). Ferner kann der durch einen Impfstoff mit überdosiertem Adjuvans gesetzte Reiz die Ausbildung des Depots so verändern und die Resorptionsverhältnisse so stören, daß der erwünschte Effekt eines Dauerreizes nicht eintritt. Bei den Diskussionen über die Dosierung der Impfstoffe aus abgeschwächten vermehrungsfähigen Poliomyelitisviren leugnen maßgebliche Wissenschaftler noch die Möglichkeit einer ungünstigen Auswirkung zu hoch konzentrierter Virussuspensionen. Soweit es aber praktische Erfahrungen und Versuchsergebnisse zeigen, hat die Darreichung eines zu konzentrierten Impfstoffes aus vermehrungsfähigen Poliomyelitisviren zur Folge, daß bereits die Tonsillen der Impflinge mit Viren besetzt werden können und daß es wahrscheinlich dort schon zur Resorption kommen kann. Überreichliche Virusmengen können sich weiterhin wahrscheinlich nach der Ansiedlung im Darm besonders schnell vermehren, so daß eine starke Virämie droht. Die Überschüttung des Blutes mit Virusantigen kann eine Neutralisation der Antikörper, eine Blockierung der weißen Blutzellen und Depressionen der spezifischen und unspezifischen Abwehr hervorrufen. Dies sind Zustände, die in besonderen Fällen äußerst unerwünscht sein können (5, 14, 15). Denn während einer solchen Depression können latente Infektionskrankheiten geweckt, in Inkubation befindliche zum Ausbruch provoziert werden. Eine große Menge an parenteral gegebenem abgetötetem Antigen wirkt eindeutig depressiv auf die Antikörper und auf die Zahl der weißen Blutzellen. Dieser Effekt tritt nach der lokalen Verabreichung von Impfstoffen aus vermehrungsfähigem Antigen üblicherweise nicht auf, die verimpfte Antigenmenge ist zu klein, die Zunahme an Antigen durch Vermehrung verläuft zu langsam. Eine übergroße Menge an lokal gegebenem vermehrungsfähigem Antigen kann aber ebenfalls Provokationswirkung zeigen.

Wegen der vielseitigen Abhängigkeiten der Auswirkungen einer Antigenzufuhr sind die **Beurteilungsmöglichkeiten** derselben außerordentlich kompliziert. Da es sich bei den Vakzinen, die Toxoide werden hier ausgenommen, in den seltensten Fällen um gereinigte Präparate handelt, sondern um Aufschwemmungen von Mikroorganismen, die vermischt sind mit Zerfalls- und Stoffwechselprodukten derselben und mit Substanzen, die aus den Kulturmedien stammen, arbeitet man mit nicht definierbaren Komplexen. Damit entfällt auch die Möglichkeit — oder sie ist zumindest sehr erschwert —, die aktiven Bestandteile der Impfstoffe zu normieren und in Wirkungseinheiten verglichen mit einem Standardpräparat auszudrücken.

Die Vielzahl der Arten der Mikroorganismen, ihrer Typen und Stämme, die als Antigene zur Bereitung von Impfstoffen in Frage kommen, läßt es nur zu, für jede Art oder für jeden Typ nur eine begrenzte Anzahl von Referenzstämmen bereitzuhalten, mit denen die Impfstoffstämme verglichen werden können, doch sagen die Ergebnisse dieser vergleichenden Versuche nur wenig über die Qualität der im Impfstoff verwendeten Antigene aus. Besonders kompliziert ist die Beurteilung von Mischimpfstoffen, die aus sehr verschiedenen Komponenten zusammengesetzt sind, die sich mehr oder weniger stark in vitro und in vivo beeinflussen können. (Tab. 2)

Tabelle 2

Interferenz von Antigenen

Geometrischer Mittelwert der neutralisierenden Antikörper gegen Poliomyelitisvirus MEF_1 (2), Meerschweinchenversuche

Impfstoff	Impfung	Werte nach 1. Impf.	Werte nach 2. Impf. am 40. Tag
MEF_1-Al_2O_3	1 ml s. c.	1 : 32	1 : 4096
identischer Impfstoff + Influenzavirus A/Berlin/18/57	1 ml s. c.	1 : 6,3	1 : 90,5

Nach Zusatz einer Influenzaviruskomponente zu einem monovalenten Poliomyelitisvirus-Adsorbatimpfstoff wird die Antikörperbildung gegen dieses Antigen blockiert. *(J. Drescher)*

Zu den Schwierigkeiten, die Qualität eines Impfstoffes und die Konzentration der darin enthaltenen Antigene und die Wirksamkeit derselben genau zu beschreiben, treten weitere, die die **Auswahl der Versuchspersonen** betreffen. Versuchstiere können nur für bestimmte Fragestellungen in beschränktem Maße nützlich sein. Wir sind auf den menschlichen Impfling, d. h. den Säugling und das Kleinkind, angewiesen. Dabei sollen keine Kollisionen mit den von der Mutter mitgegebenen Antikörpern oder Antikörpern, die bereits durch andere Impfungen oder durch den Kontakt mit Krankheitserregern gebildet wurden, auftreten. Es ist auch zu vermuten, daß die Kontakte des Säuglings mit Antigenen auch mit denen der Darmflora zu besonderen individuellen Reaktionsbereitschaften führen. Weiterhin ist zu beachten, wie sehr bei der per os-Impfung die Disposition des Impflings und bei der parenteralen Impfung der Darreichungsweg, ob intrakutan, subkutan, perkutan oder intramuskulär, für die Auswirkung der Impfungen von Einfluß sind.

Wenn es bei der Qualitätsbeurteilung eines Impfstoffes schon unmöglich ist, einen genormten Wirtsorganismus zu finden, so müssen wir uns wenigstens bemühen, die Impfstoffe so aufzubauen, daß sie in ihrer Qualität und in ihren Konzentrationsangaben exakt beschreibbar sind. Unsere bisherigen Erfahrungen zeigen, daß sich als Modelle Virusimpfstoffe mit klar definierten teilgereinigten Virusmengen, die auch an ein Adsorbens mit bekannter Oberfläche gebunden sein können, eignen (2, 7).

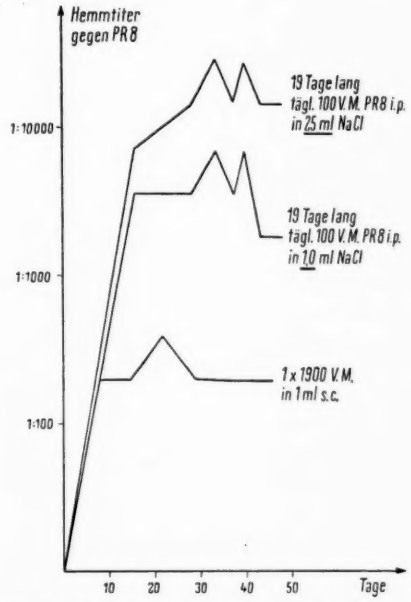
Es ließ sich in Versuchen zeigen und bei Geimpften beobachten, daß die Stärke der Antikörperbildung in direkter Abhängigkeit steht von der Antigenmenge, die in einem Impfstoff enthalten ist. Mit einer Minimaldosis wird die Reizschwelle erreicht, die Reaktion nimmt mit ansteigender Antigenmenge zu (4). Es kann eine obere Grenze überschritten werden, nach der es keine weitere Steigerung der Antikörperbildung mehr gibt.

Täglich subkutan an Meerschweinchen dargereichte Einzeldosen von Influenzavirus-Impfstoffen mit exakt bemessenen verschiedenen Virusmengen führen zu Reaktionen (Antikörpertiter), die wesentlich geringer sind als die Reaktionen auf intraperitoneal gegebene gleiche Antigenmengen, die, in einem großen Flüssigkeitsvolumen enthalten, allmählich gleichmäßig schnell resorbiert werden und so einen Dauerreiz ausüben (1).

Dieser Dauerreiz mit der Steigerung der Antigenwirkung wird auch durch Impfstoffe, denen Adsorbentien beigegeben

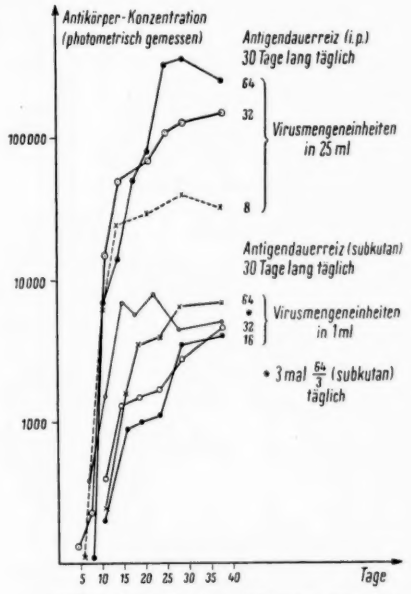
sind, erzielt. Die Überlegenheit derartiger Impfstoffe vor denen ohne Adsorbentien für die Antikörperbildung ist eindeutig. Dabei spielt die Art des Adsorbens, ob Aluminiumphosphat, Aluminiumhydroxyd oder Aluminiumoxyd ebenso wie die Menge der adsorbierten Viren eine bestimmende Rolle (Abb. 1 und 2).

Gemessen an der Antikörperbildung, die zwar nicht der absolute Maßstab ist für die Immunität sondern vielmehr nur ein Symptom des Antigeneffektes im Organismus, wirkt sich die Antigengabe in der erwarteten Abhängigkeit von der Antigenmenge, also der Dosierung, aus. Dabei führt die Folge der einzeln verabreichten Dosen zu eindeutig stärkerer Reaktion als die Summe aller Einzeldosierungen. Die beste Methode zur Erzielung eines Antikörpermaximums ist aber in der Praxis nicht anwendbar, dafür wird der als erforderlich angesehene Antigendauerreiz durch häufige, schnell folgende Wiederholungen der Antigengaben durch einmalige oder seltene Injektionen von Adsorbatimpfstoffen ersetzt. Hierbei kann gezeigt werden, daß durch die erste Injektion eines optimal bemessenen adsorbierten Antigens die Antikörperbildung grundlegend bestimmt wird. Dies wird dadurch merkbar — die Experimente wurden mit einem an Aluminiumoxyd adsorbierten Poliomyelitisvirus-Impfstoff an Meerschweinchen durchgeführt (3) —, daß nach der zweiten Antigengabe nach etwa 40 Tagen der Antikörpertiter, der vorher niedrig war, stark ansteigt. Das präparierte System, also die erworbene Fähigkeit, auf das spezifische Antigen anzusprechen, reagiert auf den zweiten Reiz im Sinne einer Stimulierung (booster-Wirkung). Dadurch wird die Leistung der ersten Antigen-Injektion unter Beweis gestellt.



Einfluß des Injektionsvolumens auf die Antigenwirksamkeit von i. p.-Dauerreiz beim Meerschweinchen.

Abb. 1: Die Meerschweinchen erhielten eine Gesamtmenge von 1900 Virusmengeneinheiten (V. M.) einmal subkutan, 19mal täglich intraperitoneal in 1,0 ml oder 19mal täglich in 25ml Kochsalzlösung. Der Antigendauerreiz mit einem großen Volumen Impfstoff von geringer Viruskonzentration führt zu der stärksten Bildung von hämagglutinationshemmenden Antikörpern (*J. Drescher*).



Einfluß des Injektionsvolumens und der Virusmenge auf die Antikörperbildung.

Abb. 2: Die Antikörperbildung (hämagglutinationshemmende) ist nach Dauerreiz (25 ml i. p.) wesentlich höher als nach Einzelgaben (1 ml subkutan). (1)

Grundsätzlich gleichartig, doch mit den durch die Tierart (hier Affenversuche [8, 9]) begründeten Änderungen in der Versuchsanordnung, verliefen Experimente, bei denen die Schutzwirkung der Impfungen (Poliomyelitis-Adsorbat-Impfstoff) im Infektionsbelastungsversuch getestet wurde. Zwischen den einzelnen Impfungen lagen große Zeiträume (rund 40 Tage), was als entscheidend für das Training der Abwehrbereitschaft angesehen wird. Vor der Belastung (173 Tage nach der ersten Injektion) mit den Poliomyelitisviren 3×10^{-4} $TCID_{50}$/0,25 ml und Cortison) unterschieden sich die verschieden immunisierten Tiere nicht oder nur wenig in ihren Antikörpertitern. Die Differenzen in den Gruppen zeigten sich erst bei der Auswertung der klinischen, histologischen und serologischen Befunde. Die gut immunisierten Tiere besaßen fast zu 90% einen Infektionsschutz und zeigten eine booster-Wirkung im Antikörpertiter im Vergleich zu den Kontrolltieren, bei denen in 90% eine paralytische Poliomyelitis auftrat.

Aus den kurz referierten Versuchsergebnissen kann gefolgert werden, daß Modifizierungen in der Dosierung der Antigene und in dem Rhythmus der Darreichung zu recht verschiedenen Reaktionen im Sinne der Antikörperbildung und der Immunität führen. Es sind genügend Ansatzpunkte vorhanden, um Gesetzmäßigkeiten aufzufinden, die es ermöglichen, das Pharmakon „Impfstoff" exakt zu bemessen und für bestimmte beabsichtigte Auswirkungen zu bereiten. Damit würde eine genaue Wertbestimmung von Impfstoffen ermöglicht und ein dauerhafter belastbarer Infektionsschutz bei den Geimpften erzielt werden können.

Schrifttum: 1. Drescher, J.: Zbl. Bakt., I Orig., 177 (1960), S. 149. — 2. Drescher, J.: Vortrag vor Int. Kongreß f. biolog. Standardisierung, Wiesbaden, 6. 9. 1960. — 3. Drescher, J. u. Grützner, L.: J. Hyg. (im Druck). — 4. Francis, Th.: WHO/Resp. Virus/24 (Expert Committee on Respiratory Dis., Stockholm, 11.—16. August 1958). — 5. Henneberg, G.: Zbl. Bakt., I Orig., 176 (1959), S. 301. — 6. Henneberg, G.: Wissen und Praxis. Heft 16, Okt. (1960). — 7. Henneberg, G.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 2223. — 8. Henneberg, G., Drescher, J. u. Godglück, G.: Vortrag vor der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft am 21. März (1961). — 9. Henneberg, G., Drescher, J. u. Godglück, G.: J. Hyg. (im Druck). — 10. Henneberg, G. u. Lange, F. Ch.: Zbl. Bakt., I Orig., 175 (1959), S. 26. — 11. Isaacs u. Sampaco: J. Path. a. Bact. 65 (1953), S. 613. — 12. Lange, F. Ch.: Zbl. Bakt., I Orig., 179 (1960), S. 2. — 13. Neübert, G.: Zbl. Bakt., I Orig., 182 (1961), S. 281. — 14. Raettig, H.: Zbl. Bakt., I Orig., 176 (1959), S. 346. — 15. Raettig, H. u. Wölk, B.: Zbl. Bakt., I Orig., 183 (1961), S. 294. — 16. Voß, H.: Zbl. Bakt., I Ref., 177 (1960), S. 586. — 17. Voß, H. u. Tolki, U.: Zbl. Bakt., I Orig., 178 (1960), S. 291.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. G. Henneberg, Robert Koch-Institut, Berlin N. 65, Nordufer 20.

DK 615.371 - 015.13

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. *G. Hegemann*)

Diagnostik und Symptomatologie arterieller Gefäßleiden

von F. ZETTLER

Zusammenfassung: Die Frühsymptome arterieller Durchblutungsstörungen der Beine sind wenig charakteristisch. Der Belastungsschmerz in der Wade ist bereits Ausdruck einer erheblichen Einengung bzw. Verlegung des Gefäßlumens. Das intermittierende Hinken, das häufigste Krankheitszeichen, typisch für alle Verschlußformen, ist ohne lokalisatorischen Wert. Von den klinisch brauchbaren Untersuchungsmethoden ist neben der Lagerungsprobe die Arterio- bzw. Aortographie am wertvollsten und bildet die Grundlage für die Indikation zu einem Gefäßeingriff.

Summary: Diagnosis and Symptomatology of Arterial Vascular Diseases. The early symptoms of arterial circulatory disorders of the legs are not very characteristic. The pain in the calf after exertion is already an expression of a considerable narrowing or obstruction of the vascular lumen. Intermittent claudication, the most frequent symptom typical for all forms of obstruction is of no value for the localization. Of the clinically useful examination methods, beside the positioning test, the arterio- or aortography is the most valuable one and is the basis for indication for vascular surgery.

Résumé: Diagnostic et symptomatologie des angiopathies artérielles. Les symptômes précoces de troubles circulatoires périphériques artériels au niveau des jambes sont peu caractéristiques. Les douleurs par surcharge, éprouvées dans le mollet, sont déjà l'expression d'une constriction considérable, resp. d'un déplacement du calibre des vaisseaux. La claudication intermittente, le symptôme le plus fréquent, typique pour toutes les formes d'occlusion, est sans valeur localisatoire. Parmi les méthodes d'examen cliniquement utilisables, l'artériographie, resp. l'aortographie est, parallèlement à l'épreuve de posture, la plus précieuse et forme la base pour l'indication d'une intervention sur les vaisseaux.

Zur **Beurteilung arterieller Durchblutungsstörungen der Beine** kennen wir eine Reihe von Möglichkeiten. Die Vielzahl der Verfahren weist auf die Schwierigkeiten hin. Meist sind nur Teilgeschehen erfaßbar. Der Kliniker wünscht Methoden, die den Charakter, d. h. die Art des Gefäßleidens aufdecken, die Schwere und Ausdehnung feststellen und gegebenenfalls den Behandlungserfolg kontrollieren. Mit der Lagerungsprobe nach *Ratschow* ist es möglich, die Durchblutungsverhältnisse der unteren Extremität grob zu beurteilen.

Die Palpation der pulsierenden Arterien an bestimmten Punkten (A. femoralis — A. poplitea — A. tibialis posterior — A. dorsalis pedis) ist eine subjektive Untersuchungsmethode, schließt wohl einen Verschluß aus, gibt aber auch nach unseren Beobachtungen bei Einengungen des Gefäßlumens keinen für die Therapie verwertbaren Hinweis. Stenosen führen erfahrungsgemäß in kurzer Zeit (1/2 bis 3/4 Jahr) zum Verschluß und zeigen zum Teil bereits die typischen klinischen Symptome der Sauerstoffnot.

Die Oszillographie (6), eine bilaterale synchrone Messung der pulsatorischen Schwankungen, ist eine leicht überall anwendbare Methode, die als objektive Ergänzung zur Palpation wertvoll ist und in gewissem Sinne bereits lokalisatorische Hinweise gibt. Wir unterscheiden dabei die Ruhe- und Arbeitsoszillographie. Nach unseren Beobachtungen ist dieses Verfahren für sich allein unzureichend, um einen segmentären Gefäßausfall bezüglich der Operationsindikation sicher zu beurteilen.

Die Temperaturmessung ist vielen technischen Fehlern ausgesetzt und als klinische Methode unzuverlässig. Mit den landläufigen Geräten bestimmen wir nur die Hauttemperatur, die sich meist umgekehrt zur wirklichen Beinwärme, d. h. zur Durchblutung der Muskulatur, verhält (10). Haut und Muskulatur werden von zwei Gefäßgebieten mit verschiedenen Regulationsmechanismen versorgt (3, 4). Gerade nach Grenzstrangresektionen haben wir häufiger eine derartige Scheinerwärmung gesehen. Eine Mehrdurchblutung der Haut geht aber auf Kosten der Muskeldurchblutung (12). Auch mit der Kalorimetersonde nach *Hensel*, die Tiefenmessungen der Muskulatur erlaubt, sind keine klinisch brauchbaren Werte zu erzielen, weil sie keine absoluten Angaben bringt, die an ein und demselben Patienten etwa zur Beurteilung therapeutischer Maßnahmen in Abständen verglichen werden könnten. Tagesschwankungen und Veränderungen nach Nahrungsaufnahme sind weitere Fehlerquellen.

Die Feststellung der Gehstrecke ist von vielen individuellen Faktoren abhängig. Im Falle einer Einschränkung gibt sie lediglich Hinweise auf ein Gefäßleiden. Sie ist wertvoll zur Beurteilung therapeutischer Methoden, aber unbrauchbar zur Segmentdiagnostik.

Von allen klinisch brauchbaren Untersuchungsmethoden ist die Angiographie, und zwar als Aortographie, für die chirurgische Praxis am wertvollsten. Sie bildet durch Festlegung von Sitz und Ausdehnung der Krankheit die Grundlage für die Indikationsstellung einer operativen Maßnahme. Es ist immer notwendig, beide Beine zu untersuchen, da die Stenosen bezw. Verschlüsse keinesfalls mit den Beschwerden in Einklang stehen. *Telford* (13) behauptet sogar, daß die echte Endangitis obliterans immer bilateral auftrete. Die einseitige Schmerzangabe ändert an dieser Tatsache nichts, sondern ist lediglich Hinweis auf eine ungleiche Einengung der Arterienquerschnitte. Durch das intermittierende Hinken werden die Beschwerden am scheinbar gesunden Bein verdeckt. Die alte Röntgentechnik ist unzuverlässig, da nur Augenblicksbefunde, die zu Fehldeutungen führten, festgehalten werden konnten. Die von uns geübte Aortographie vermeidet diesen Fehler und ist bei der heutigen Technik in Narkose fast risikolos. Bei 253 Aortographien in Narkose während der zwei letzten Jahre hatten wir keinen einzigen Zwischenfall.

Abb. 1: Angiokymographie.

Abb. 2: Stufenarteriographie.

Mit dem an unserer Klinik von *Büchner* (5) entwickelten Verfahren der Angiokymographie (Abb. 1) und Stufenarteriographie (Abb. 2) ist es erstmals möglich, die Aorta abdominalis und die Gefäße beider Beine auf einem Film (30×90) durch eine Belichtung und eine Kontrastmittelinjektion von nur 20 bis 30 ccm darzustellen. Die Auswertung einer derartigen Langzeitaufnahme ist nach morphologischen und funktionellen Gesichtspunkten möglich.

Die genannten klinischen Untersuchungsmethoden lassen sich nur anwenden, wenn überhaupt an eine Durchblutungsstörung gedacht wird. Erfahrungsgemäß wird die Diagnose einer arteriellen Durchblutungsstörung der Beine sehr häufig verspätet gestellt, so daß die erfolgreichen Operationsmethoden nicht mehr anwendbar sind. Leider bietet die bisherige Frühdiagnose der Durchblutungsstörungen erhebliche Schwierigkeiten (11, 9, 1, 2). Die Gefäßleiden beginnen meist mit ganz unbestimmten, häufig statischen Beschwerden. Unsere Patienten wurden vielfach zunächst unter einer Fehldiagnose behandelt. Es besteht daher zu Recht die Forderung, beispielsweise vor der Verordnung von Senkfußeinlagen nach den Arterienpulsen zu fühlen. Auf Grund der Uncharakteristik der Frühsymptome ist besondere Sorgfalt auf die detaillierte Erhebung der Vorgeschichte zu legen und in allen Verdachtsfällen eine klinische Abklärung der Durchblutungsverhältnisse anzustreben. Wesentlich klarer und einheitlicher ist das Symptomenbild zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme. Hier steht der obliterierende Gefäßprozeß bereits im Vordergrund. Häufig gibt der Kranke neben dem Belastungsschmerz bereits einen Ruheschmerz an, als Vorstufe einer beginnenden Gangrän.

Die Abbildungen 3, 4 und 5 vermitteln ein Bild über die Häufigkeit der Durchblutungsstörungen der Beine. Abb. 3 erweckt den Eindruck, daß arterielle Durchblutungsstörungen bevorzugt im 35. bis 55. Lebensjahr auftreten. Aus Abb. 4 ist dagegen ersichtlich, daß Durchblutungsstörungen in allen Altersklassen ziemlich gleichmäßig vorkommen und lediglich im 50. bis 60. Lebensjahr ein gehäufteres Auftreten zeigen. Das höhere Lebensalter ist zahlenmäßig nicht stärker betroffen. Abb. 5 zeigt, daß an arteriellen Durchblutungsstörungen bis auf wenige Ausnahmen nur Männer erkranken.

Um eine gezielte Anamnese erheben zu können, ist die Kenntnis der **Symptomatik** und der klinisch frühestens erkennbaren Erstbefunde Voraussetzung. Wir haben deshalb 172 Krankengeschichten mit angiographischen Unterlagen zunächst ohne Berücksichtigung einer bestimmten Verschlußlokalisation ausgewertet und die Ergebnisse in Abb. 6 und 7 zusammengestellt.

An erster Stelle der Beschwerden steht in fast allen Fällen als Kardinalsymptom der Belastungsschmerz in der Wade, das intermittierende Hinken. Dieses Symptom erklärt

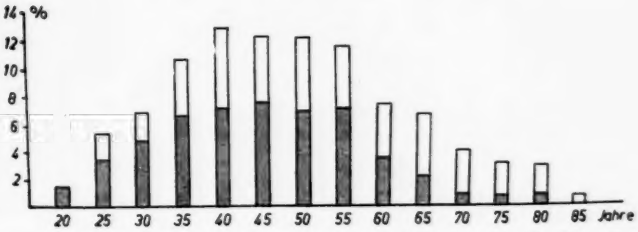


Abb. 3: Altersübersicht des Krankengutes bei Beginn der Beschwerden (315 Patienten).

Häufigkeit der angiographischen Untersuchungen.

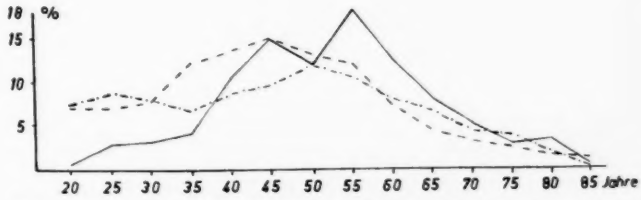


Abb. 4: Alter der Durchblutungskranken im Vergleich zum Altersaufbau des Klinikkrankengutes und der Bevölkerung Bayerns (1953).

——— Altersaufbau der Durchblutungskranken — 315 Pat.
.—.—.—.— Altersaufbau des Klinikkrankengutes — 3306 Pat. (1953).
– – – – – Altersaufbau der Bevölkerung Bayerns (1953).

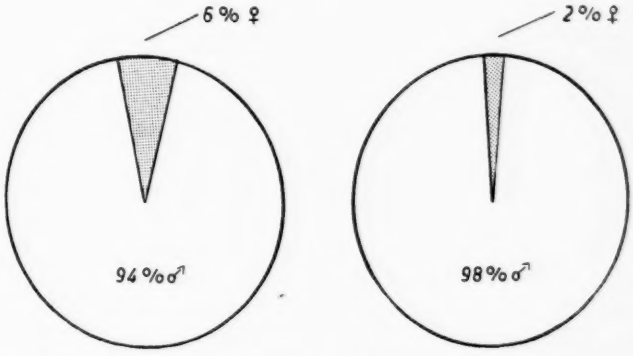
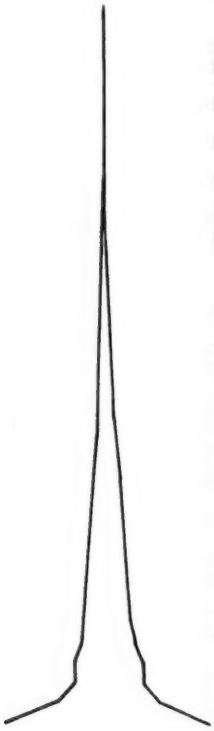


Abb. 5: Verhältnis Männer — Frauen bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Beine

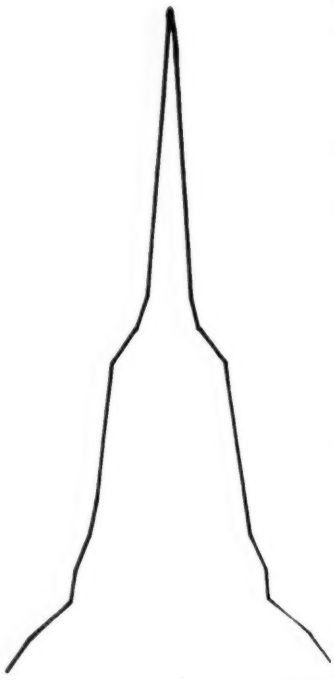
315 Pat. Alter: 20—67 J. ♂ : ♀ = 16 : 1 | 191 Pat. Alter: 20—60 J. ♂ : ♀ = 50 : 1

sich zwanglos aus der ungenügenden Blutzufuhr zu den distalen Arterien, die lediglich über Kollateralen gespeist werden. *Weber* (15) bezeichnet den Vorgang als paradoxe Reaktion, d. h., bei einer Arbeitsbeanspruchung entsteht statt einer Hyperämie eine Anämie.



Schmerzen b. Temperaturwechsel	— Rücken	1
	— Hüfte	1
	— Gesäß	1
	— Obersch.	2
Potenzstörungen		2
Schmerzen b. Temperaturwechsel	— Zehen	3
Belastungsschmerz	— Rücken	3
	— Gesäß	4
Ruheschmerz	— Rücken	4
	— Hüfte	4
Schmerzen b. Temperaturwechsel	— Wade	4
Belastungsschmerz	— Hüfte	5
Ruheschmerz	— Gesäß	5
Vorzeit. Ermüden (Muskulatur)	— Obersch.	5
	— Fuß	6
	— Untersch.	7
Ruheschmerz b. Flachlagerung		9
Wärme-Kälte-Empfindlichkeit	— Fuß	9
Wechsel d. Hautfarbe (rot/blau)	— Bein	16
Belastungsschmerz	— Zehen	17
Parästhesien	— Bein	22
Kälteempfindlichkeit	— Bein	24
Belastungsschmerz	— Obersch.	30
Schmerzlinderung bei Tieflagerung d. Beines		33
Ruheschmerz	— Zehen	35
	— Fuß	36
Wärme angenehm		36
Wechsel d. Hautfarbe (rot/blau)	— Fuß	39
Wärme unangenehm		44
Ruheschmerz	— Obersch.	54
	— Wade	55
Belastungsschmerz	— Fuß	67
Parästhesien	— Fuß	73
Kälteempfindlichkeit	— Fuß	112
Belastungsschmerz (intermittierendes Hinken)	— Wade	223

Abb. 6: Beschwerden bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Beine. 172 Patienten, 224 erkrankte Gliedmaßen.



Rhagaden zwischen den Zehen	2
Funktionsminderung	
— Zehengelenke	4
— Sprunggelenke	8
— Kniegelenk	8
Muskelatrophie — Oberschenkel	9
Ischämische Blässe — Fuß	11
Muskelatrophie — Unterschenkel	12
Unterschenkelgeschwüre	15
Fußgeschwüre	19
Verfärbung des Unterschenkels	31
Troph. Störungen — Zehennägel	52
Zehengeschwüre	58
Puls A. femoralis fehlt	68
Verfärbung des Fußes	69
Verfärbung der Zehen	70
Puls A. poplitea fehlt	81
Troph. Störungen — Haut (Fuß)	97
Deutl. Temperatur-Differenz (Fuß)	103
Puls A. tibialis post. fehlt	142
Puls A. dorsalis pedis fehlt	150

Abb. 7: Befunde bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Beine. 172 Patienten, 224 erkrankte Gliedmaßen.

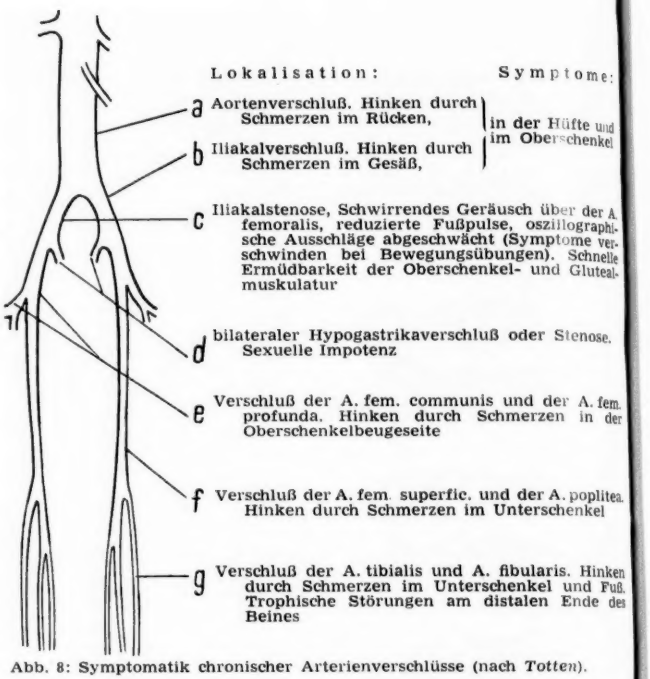


Abb. 8: Symptomatik chronischer Arterienverschlüsse (nach *Totten*).

In diesem Zusammenhang möchten wir auf ein zuverlässiges, bisher ungenügend beachtetes Frühsymptom hinweisen: 4/5 aller Durchblutungskranken berichten auf ausdrückliches Befragen, daß die Fußschweißsekretion 1/2 bis 3/4 Jahr vor „Ausbruch der Erkrankung", d. h. vor dem Belastungsschmerz in der Wade, merkbar zurückging. Die Schweißdrüsen reagieren offenbar besonders empfindlich auf eine Durchblutungsstörung.

Die Feststellung der Symptome, die vor dem intermittierenden Hinken auftreten, ist besonders wertvoll. Nur so ist es möglich, die Durchblutungskranken frühzeitig zu erfassen und früher einer geeigneten Behandlung zuzuführen. Der hypoxische Schmerz tritt angeblich erst nach Herabsetzung der Durchströmungsgröße auf 5% des Normalwertes auf, also

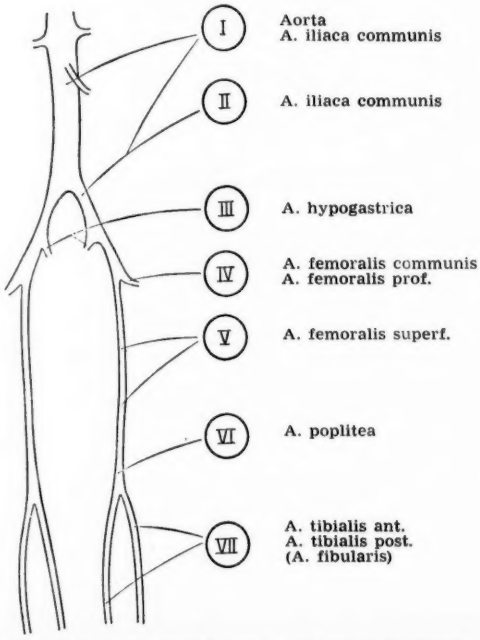
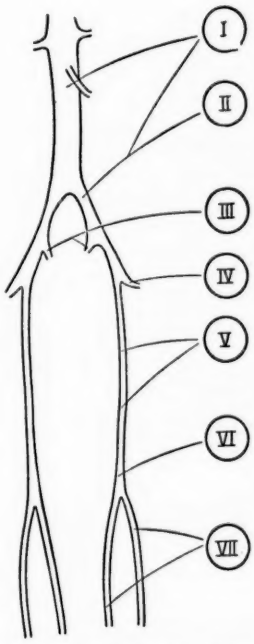


Abb. 9: Unterteilung des Gefäßbaumes nach 7 Verschlußtypen.



Aorta und A. iliaca communis. Beschwerden meist in beiden Extremitäten. Ruheschmerz im Oberschenkel, Rücken und in der Hüfte. Belastungsschmerz im Rücken, Gesäß und in der Hüfte. Parästhesien am Fuß (IV, V).

A. iliaca communis. Wärme wird an der Extremität angenehem empfunden. Ruheschmerz im Unterschenkel, in der Wade und im Oberschenkel. Intermittierendes Hinken durch Schmerzen im Fuß. Intermittierendes Hinken durch Wadenschmerzen (IV, V, VI). Häufig kalter Fuß und kaltes Bein (IV, V, VI).

A. hypogastrica. Potenzstörungen.

A. femoralis communis und A. femoralis profunda. Schnelle Ermüdbarkeit der Ober- und Unterschenkelmuskulatur (VII). Wärmeempfindlichkeit am Bein (V, VII). Parästhesien am Fuß (I, V, VII). Intermittierendes Hinken durch Wadenschmerzen (II, V, VI). Häufig kalter Fuß und kaltes Bein (II, V, VI).

A. femoralis superficialis. Wärme und Kälte wird am Bein unangenehm empfunden (IV, VII). Parästhesien am Fuß (I, IV, VII). Intermittierendes Hinken durch Wadenschmerzen (II, IV, VI). Häufig kalter Fuß und kaltes Bein (II, IV, VI).

A. poplitea. Schmerzen bei Kälte- oder Wärmeeinwirkung am Fuß. Schnelle Ermüdbarkeit der Fußmuskulatur. Ruheschmerzen im Unterschenkel und im Oberschenkel. Intermittierendes Hinken durch Wadenschmerzen (II, IV, V). Häufig kalter Fuß und kaltes Bein (II, IV, V).

A. tibialis ant. — A. tibialis post. (A. fibularis). Intermittierendes Hinken durch Zehenschmerzen. Schnelle Ermüdbarkeit der Ober- und Unterschenkelmuskulatur (IV). Parästhesien am Fuß (I, IV, V). Wärme und Kälte wird am Bein unangenehm empfunden (IV, V).

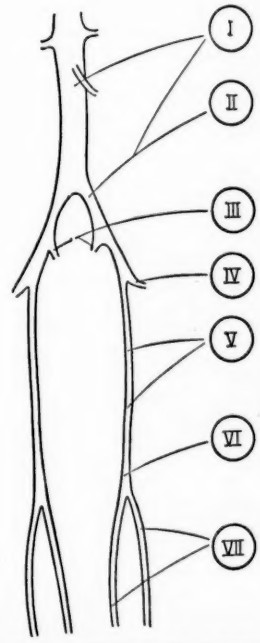
Abb. 10: Beschwerden bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Beine. — Gliederung in 7 Verschlußtypen.

erst zu einem Zeitpunkt schwerer organischer Gefäßveränderungen. Die Minderung der Durchblutung auf 20% soll noch keine Störung zur Folge haben (7).

Inwieweit vermag schon die Symptomatologie allein Hinweise für die **Lokalisation** eines Gefäßleidens zu geben? Diese Frage soll an Hand unseres eigenen Krankengutes näher untersucht werden. *Totten* (14) hat sich bereits mit den Zusammenhängen beschäftigt, die Ergebnisse in einer Übersicht dargestellt (Abb. 8) und versucht, ganz bestimmte Verschlußformen zu ganz bestimmten charakteristischen Symptomen in Beziehung zu setzen. *Leriche* (8) hat das Syndrom des doppelseitigen Verschlusses der Beckenarterie angegeben: Gürtelschmerz und ischiasartige Ausstrahlungen in die Oberschenkel, Atrophie der Beine sowie gleichzeitige Impotenz.

Um die Beziehungen Symptom (Befund) — Verschlußlokalisation darstellen zu können, haben wir den Gefäßbaum nach praktisch-anatomischen Gesichtspunkten unterteilt und dabei erfahrungsgemäß häufiger vorkommende, zusammenhängende, obliterierende Gefäßstrecken als „Verschlußtypen" berücksichtigt (Abb. 9).

Bei der Auswertung der 172 Krankengeschichten wurden die Beschwerden und Befunde mit der größten Abweichung



Aorta und A. iliaca communis. Patholog. Veränderungen meist an beiden Extremitäten. Muskelatrophie besonders an beiden Füßen. Arterien-Pulse stark herabgesetzt oder nicht tastbar. Objektiv kalte Füße (II, IV, V). — Selten: Sklerodermien an Füßen und Zehen, brüchige und verformte Zehennägel sowie rote oder blaue Verfärbungen an Beinen und Füßen.

A. iliaca communis. Pulse der A. femoralis und A. poplitea meist nicht tastbar. Muskelatrophie am Unterschenkel, Oberschenkel und Fuß. Objektiv kalte Füße (I, IV, V). Rot- oder Blauverfärbungen am Fuß (VI, VII). — Selten: Ulzera an den Zehen sowie brüchige und verformte Zehennägel.

A. hypogastrica. Keine äußerlichen Befunde.

A. femoralis communis und A. femoralis profunda. Fußpulse und Popliteapuls meist nicht tastbar. Gelegentlich systolisches Geräusch über der A. femoralis. Objektiv kalte Füße (I, II, V). Brüchige und verformte Zehennägel (VI). Ulcera an den Zehen (VI, VII).

A. femoralis superficialis. Rot- oder Blauverfärbungen am Unterschenkel. Beweglichkeit des Kniegelenkes oftmals eingeschränkt. Arterien-Pulse fehlen meist völlig (I). Objektiv kalte Füße (I, II, IV). — Selten: Ulzera und Verfärbungen am Fuß und an den Zehen.

A. poplitea. Beweglichkeit des Fußgelenkes häufig eingeschränkt. Fußpulse meist nicht tastbar. Trockene, borkige, schuppige Haut am Fuß (VII). Brüchige und verformte Zehennägel (IV). Hautverhärtungen am Fuß und an den Zehen (VII). Häufig Verfärbungen am Fuß (II, VII). Ulzera an den Zehen (IV, VII). Selten: Ulzera am Unterschenkel.

A. tibitalis ant. — A. tibitalis post. (A. fibularis). Fußpulse fehlen oder sind stark herabgesetzt. Oft Popliteapuls herabgesetzt. Hautverhärtungen an Fuß und Zehen (VI). Trockene, borkige, schuppige Haut an Fuß und Zehen (VI). Häufig Verfärbungen an Fuß und Zehen (II, VI). Ulzera an den Zehen (IV, VI). Selten: Ulzera am Unterschenkel und proximal davon.

Abb. 11: Befunde bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Beine. — Gliederung in 7 Verschlußtypen.

vom Durchschnittswert aller Verschlüsse herausgegriffen. Damit war es möglich, die Typen I—VII zu charakterisieren (Abb. 10, 11).

Beschwerden und Befunde der einzelnen Verschlüsse zeigen zum Teil Überschneidungen. Sie sind nach unseren Untersuchungen jeweils kennzeichnend für mehrere Verschlüsse und in keiner Weise so lokalisatorisch verwertbar, wie *Totten* (Abb. 8) das gezeigt hat. Das intermittierende Hinken (Belastungsschmerz) ist das häufigste Krankheitszeichen, typisch für alle Formen arterieller Durchblutungsstörungen; allerdings ohne Lokalisationswert. Der Ruheschmerz ist in dieser Richtung zuverlässiger. Ganz allgemein gilt: Je zentraler die Obliteration, desto frühzeitiger eine Atrophie der Unterschenkelmuskulatur und relativ spätes Auftreten trophischer Störungen an den Zehen. Bei distalen Verschlüssen zeigen sich dagegen wegen mangelnder Kollateralbahnen früher Gewebsschäden. Zusammenfassend ist festzustellen:

Arterielle Durchblutungsstörungen entzündlicher und degenerativer Natur haben eine ziemlich einheitliche Symptomatologie, typisch für den Charakter der Krankheit und nur selten kennzeichnend für eine bestimmte Verschlußlokalisation.

Schrifttum: 1. Assmann, H.: Dtsch. med. Wschr., 35 (1932), S. 1384. — 2. Barath, E.: Klin. Wschr., 19 (1940), S. 1289. — 3. Barcroft, H., Bonnar, W. Mc. a. Edholm, O. G.: J. Physiol. (Brit.), 106 (1947), S. 271. — 4. Barcroft, H., Bock, K. D., Hensel, H. and Kitchin, A. H.: Pflügers Arch. Physiol., 261 (1955), S. 199. — 5. Büchner, H.: Langenbeck's Arch. klin. Chir., 292 (1959), S. 265. — 6. Gesenius, H.: Dtsch. med. Wschr., 74 (1949), S. 1. — 7. Guyton: zit. bei Molly, W.: Therap. Gegenw., 93 (1954), S. 381. — 8. Leriche, R., Fontaine, R. and Dupertuis, S. M.: Surg. Gynec. Obstet., 64 (1937), S. 149. — 9. Philippides, D.: Chirurg, 13 (1941), S. 129. — 10. Rein, H.: Ergebn. Physiol., 32 (1931), S. 28. — 11. Rieder, W.: Med. Welt, 13 (1939), S. 479 — 12. Scherer, F.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 2055 u. 2093. — 13. Telford, E. D.: Lancet, I (1937), S. 549. — 14. Totten, H. P.: J. Internat. Coll. Surg., Chicago, 23 (1955), S. 3. — 15. Weber, H.: Med. Welt, 10 (1936), S. 928.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. F. Zettler, Oberarzt, Chirurg. Univ.-Klinik Erlangen, Krankenhausstr. 12.

DK 616.13 - 005 - 07

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik für Innere und Nervenkrankheiten der *Friedrich-Schiller*-Universität Jena (Direktor: Prof. Dr. med. habil. *H. Kleinsorge*)

Das Pickwickier-Syndrom

(Adipositas mit Somnolenz und kardiorespiratorischer Insuffizienz)

von L. JÄGER und K. RÖSNER

Zusammenfassung: Das Pickwickier-Syndrom hat seinen Namen nach einer Gestalt aus dem Roman „Die Pickwickier" von *Charles Dickens*, in dem die typischen Symptome beschrieben werden. Es ist eine Adipositas, die zu kardiorespiratorischer Insuffizienz und zu Somnolenz führt. Zwei eigene Fälle zeigen die typische Symptomatik. Die Pathogenese ist noch nicht hinreichend geklärt. Die Fettsucht spielt für die vorhandene Hypoventilation mit Hyperkapnie und Hypoxämie eine ausschlaggebende Rolle, doch ist die Mitwirkung zentralnervöser Faktoren nicht ausgeschlossen. Es bleibt daher vorläufig unentschieden, ob ein selbständiges Krankheitsbild vorliegt oder nur eine Fettsucht mit besonderen Komplikationen oder ein Syndrom mit uneinheitlicher Ätiologie.

Summary: The Pickwickian Syndrome. (Obesity with somnolence and cardiorespiratory insufficiency). The "Pickwickian Syndrome" is named after a figure out of the novel "Pickwick Papers" by Charles Dickens, in whom the typical symptoms are described. It consists of obesity leading to cardiorespiratory insufficiency and somnolence. Two personal cases reveal the typical symptomatology. The pathogenesis is not sufficiently explained as yet. Obesity plays a decisive part in the hypoventilation with hypercapnia and hypoxemia, but the participation of central nervous factors cannot be ruled out. Therefore for the time being it remains undecided whether this represents a disease per se or merely an obesity with special complications, or a syndrome without uniform etiology.

Résumé: Le syndrome de Pickwick (adiposité accompagnée de somnolence et d'insuffisance cardio-respiratoire). Le syndrome de Pickwick emprunte son nom à un personnage du roman de *Charles Dickens*, « Les aventures de M. Pickwick », où se trouvent décrits les symptômes typiques. C'est une adiposité qui aboutit à de l'insuffisance cardio-respiratoire et à de la somnolence. Deux cas personnels montrent la symptomatique. La pathogénie n'est pas encore élucidée de façon suffisante. L'adiposité joue pour l'hypoventilation présente, accompagnée d'hypercapnie et d'hypoxémie, un rôle décisif, pourtant la participation de facteurs du système neuro-central n'est pas exclue. Pour cette raison, la question n'est pour l'instant pas résolue de savoir si l'on est en présence d'un tableau clinique autonome ou seulement d'une adiposité avec complications spéciales ou d'un syndrome avec étiologie hétérogène.

In den letzten zehn Jahren wurde mehrfach die Aufmerksamkeit auf ein Syndrom gelenkt, das erstmals 1819 von *Wadd* beschrieben wurde. Es handelt sich um Pat. mit folgender **Symptomatik:** hochgradige Adipositas, Leistungsunfähigkeit, Zyanose, Hypoxie, Rechtsherzhypertrophie, Polyglobulie und als Besonderheit eine ausgeprägte Somnolenz (*Hoff; Günther; Münzer; Spitz; Newman, Feltman* u. *Devlin; Ratto u. Mitarb.; Sieker u. Mitarb.; Auchincloss u. Mitarb.; Bedell u. Mitarb.; Boye* u. *Bastrup-Madsen; Broustet u. Mitarb.; Carroll; Counihan; Hackney u. Mitarb.; Isenschmid u. Mitarb.; Johnsen u. Mitarb.; Kaufman u. Mitarb.; Lawrence; Lillington u. Mitarb.; Perret* u. *Baudraz; Well; Sanen; Franke u. Mitarb.*). 1956 haben *Burwell u. Mitarb.* den Namen „Pickwickier-Syndrom" vorgeschlagen.

Charles Dickens beschrieb 1837 in dem Roman **„Die Pickwickier"** Mr. *Wardels* Diener *Joe* als einen sehr adipösen jungen Mann mit ausgezeichnetem Appetit. Das Gesicht war auffallend gerötet. Schon bei geringer Belastung kam es zu ausgeprägter

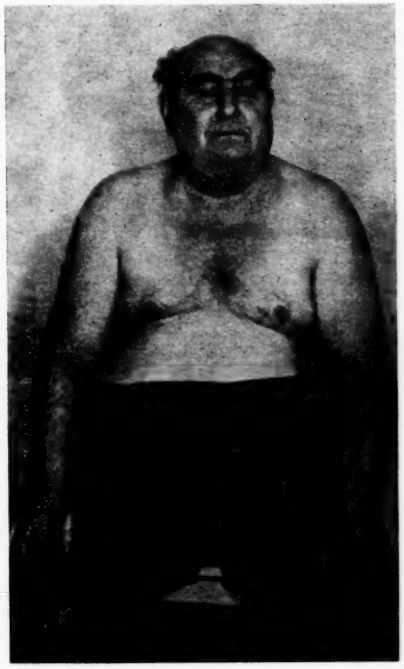


Abb. 1

Dyspnoe. Er schlief sowohl im Stehen als auch im Sitzen ein und erwachte noch nicht einmal, wenn das Wort an ihn gerichtet wurde.

Wir möchten an Hand von **zwei eigenen Fällen** dieses eigenartige Syndrom mit seinen pathogenetischen Problemen beleuchten.

Der erste Pat. *(B. A.)* (Abb. 1) war bereits als Kind etwas übergewichtig. 1952 erlitt er eine Kommotio. Von 1953—1956 war er Straßenbauarbeiter und hatte ein Höchstgewicht von 90 kg. 1956 übernahm er eine Gastwirtschaft. Innerhalb eines halben Jahres nahm er reichtlich 30 kg an Gewicht zu, obwohl er wegen der Gewichtszunahme bald die Nahrungszufuhr reduzierte und kaum noch Bier trank. Die körperliche Betätigung war anfangs durch den Berufswechsel, bald jedoch auch durch zunehmende kardiale Dekompensation eingeschränkt. Schließlich wurde der Pat. bei geringster Belastung (2 Treppenstufen) dyspnoisch. Es traten ausgeprägte Ödeme der unteren Extremitäten auf. Seit Anfang 1959 entwickelte sich eine abnorme Schlafsucht. Er schlief im Sitzen — besonders bei langweiliger Unterhaltung oder monotoner Tätigkeit — ein, jedoch auch z. B. beim Ankleiden, gelegentlich sogar im Stehen. Er habe sich dadurch wiederholt verletzt und Gegenstände zertrümmert. Der Nachtschlaf sei dagegen erheblich gestört.

Bei der ersten Untersuchung in unserer Klinik am 30. 9. 1959 betrug das Gewicht 117,0 kg bei einer Größe von 169 cm. Die Adipositas imponierte als ausgeprägte Stammfettsucht, während die Extremitäten relativ grazil erschienen. Besonders das Gesicht war — bei allgemeiner Zyanose — stark livide verfärbt. Die unteren Extremitäten waren bis zu den Knien ödematös. Am Schädel fanden sich ausgedehnte Narben als Folge der Schädelverletzung. Der Thorax war ebenso wie das Abdomen extrem adipös, die Atemexkursionen waren sehr gering. Über den Unterfeldern der Lungen waren einige nichtklingende Rg's zu hören. Röntgenologisch stand das Zwerchfell hoch und war kaum atemverschieblich. Die Lungenzeichnung war vermehrt. Das Herz lag breit auf und war nach beiden Seiten verbreitert. Über der Mitralis hörte man ein uncharakteristisches Systolikum. RR: 120/70 mm Hg. Hb.: 18,9 g%, Atemvolumen 510 ml, Atemfrequenz 19/min., Vitalkapazität: 2500 ml, *Tiffeneau*-Test: 55,6%, Atemgrenzwert: 36,6 l.

Die neurologische Untersuchung einschließlich EEG (Univ. Nervenklinik Jena, Direktor: Prof. Dr. med. *von Keyserlingk*) ergab keinen pathologischen Befund.

Unter einer Diät von 800 Kalorien tgl. und 2 Tabl. Metamphetamin (Pervitin®) zu 3 mg besserte sich das subjektive Befinden allmählich. Nach einer Gewichtsabnahme von 8,5 kg traten keine Schlafzustände mehr auf. Die Ödeme wurden ohne zusätzliche Glykosidbehandlung ausgeschwemmt. Die Leistungsfähigkeit stieg, der Pat. konnte ohne wesentliche Dyspnoe wieder Treppen steigen.

Dieser Therapieerfolg war jedoch vorübergehend, da der Pat. die diätetischen Anweisungen nach der Klinikentlassung nicht einhielt. Das Körpergewicht stieg wieder an. Es kam erneut zur Herzdekompensation, und auch die Schlafzustände traten — in erheblich stärkerem Maße als früher — auf. Zweimal sei er in einen komatösen Zustand geraten, in dem er auch auf stärkste Reize nicht mehr reagierte. Die Atmung sei schnarchend und unregelmäßig (periodisch!) gewesen. Am 23. 1. 1961 mußte der Pat. erneut stationär aufgenommen werden. Das Gewicht war auf 130,7 kg angestiegen, die klinische Symptomatik entsprechend verstärkt. Hb.: 17,8 g%, Hämatokrit: 57%, Spirographie: Atemvolumen: 400 ml, Atemfrequenz: 19,3, Vitalkapazität: 2440 ml, Residualvolumen: 1060 ml = 30,8% der Totalkapazität von 3500 ml, *Tiffeneau*-Test: 62%, Atemgrenzwert: 36,9 l, Mischzeit: 4'45". Blutgasanalyse arteriell: O_2 = 13,65 Vol% entsprechend einer O_2-Sättigung von 60%. Venös: O_2 = 8,9 Vol% entsprechend einer Sättigung von 39%.

Der zweite von uns beobachtete Pat. *H. P.* erlitt 1947 bei einem Autounfall eine Schädelfraktur. Danach nahm er etwas an Gewicht zu, wog 1951 jedoch erst 78 kg. Innerhalb eines Jahres nahm dann das Gewicht um etwa 20 kg zu, angeblich ohne jeden ersichtlichen Anlaß. 1953 stieg das Gewicht erneut rapid an zu einem Maximalwert von 139 kg. Obwohl sich der Pat. angeblich erhebliche kalorische Beschränkungen auferlegte, konnte der Gewichtsanstieg nur unwesentlich beeinflußt werden. Seit 1953 zeigten sich Dekompensationszeichen, zeitweise in solcher Stärke, daß der Pat. sich nicht mehr selbständig ankleiden konnte. Die Unterschenkel waren bis zum Knie geschwollen. Auch längere Ruhe brachte die Ödeme nicht zum Verschwinden. Hinzu kam eine Somnolenz. Oftmals schlief er mitten in der Unterhaltung oder bei der Arbeit ein.

Unserer Klinik wurde er erstmals am 21. 1. 1960 überwiesen. Er bot damals das Vollbild des Pickwickier-Syndroms mit hochgradiger Adipositas (129 kg), Somnolenz (Pat. schlief während der Untersuchung ein) und schwerer kardialer Dekompensation mit Unterschenkelödemen bis zum Knie. Hb.: 17,6 g%, Atemvolumen: 360 ml, Atemfrequenz: 22, Vitalkapazität: 3300, Residualvolumen: 1050 ml = 24,2% der Totalkapazität von 4350 ml, *Tiffeneau*-Test: 69%, Atemgrenzwert: 60 l, Mischzeit: 4'15".

Unter strenger Entfettungsdiät und Glykosidbehandlung im Heimatkrankenhaus konnte das Gewicht auf 103,5 kg reduziert werden. Parallel damit ging eine erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens. Die Somnolenz verschwand vollständig. Die Leistungsfähigkeit besserte sich so, daß der Pat. die vorgesehene Invalidisierung ablehnte. Unter der Behandlung mit Glykosiden (Digitoxin 0,3 mg tgl.), Hydrochlorothiazid und entsprechender Diät konnte der Pat. sein Entlassungsgewicht halten. Bei der Kontrolluntersuchung wurden als wesentliche Befunde erhoben: Hb.: 17,4 g%, Hämatokrit: 47%. Spirographie: Atemvolumen 500 ml, Atemfrequenz 17,5, Vitalkapazität 3440 ml, Residualvolumen 1160 ml = 25,2% der Totalkapazität von 4600 ml, *Tiffeneau*-Test: 70,5%, Atemgrenzwert 72,6 l, Mischzeit: 3'30". Blutgasanalyse arteriell: O_2 = 21,3 Vol% entsprechend einer O_2-Sättigung von 92%. Venös: O_2 = 14,2 Vol% entsprechend einer Sättigung von 64%.

Wesentliche **Befunde der spirographischen Untersuchungen** bei beiden Pat. sind eine Herabsetzung des Atemvolumens und der Vitalkapazität auf 66,4% bzw. 89,2% des Minimalsolls. Im Fall *B. A.* ist der *Tiffeneau*-Test mit 62% pathologisch, und der prozentuale Anteil des Residualvolumens an der Totalkapazität ist leicht erhöht. (Beides darf als Hinweis auf ein geringes be-

gleitendes obstruktives Emphysem gewertet werden und ist als Teilursache der extremen arteriellen und venösen Hypoxämie anzusehen.) Der Atemgrenzwert erreicht nur 46 bzw. 73% der Norm. Die verlängerte N_2-Clearance ist durch die Adipositas bedingt, denn sie ist auch im Fall *H. P.*, bei dem ein Emphysem ausgeschlossen werden kann, mit 4'15" verlängert. Sie zeigt mit Gewichtsabnahme Rückbildungstendenz, wie sich auch Atemvolumen, Vitalkapazität und Atemgrenzwert den Normalwerten nähern. Bei allen aufgeführten Werten — insbesondere jedoch bei den Ergebnissen der Blutgasanalyse — ist zu berücksichtigen, daß die Untersuchungen bei dem Pat. *B. A.* im Stadium schwerster klinischer Erscheinungen, im Fall *H. P.* dagegen nach erfolgreicher Abmagerungskur bei subjektivem Wohlbefinden erfolgten. Leider war die Bestimmung des CO_2-Gehaltes im Blut aus technischen Gründen seinerzeit nicht möglich. Das erhöhte Herzminutenvolumen im Fall *B. A.* geht mit einer Tachykardie zwischen 120 und 140/min. einher.

Diskussion:

Das Syndrom ist in typischen Fällen charakterisiert durch die Kombination von Adipositas, respiratorischer Insuffizienz, Polyglobulie, Schlafsucht und Rechtsherzhypertrophie- bzw. -dekompensation. Es trat nach *Broustet* gehäuft zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr auf und zwar auffallend häufig bei Pat., die aktiv Sport trieben und bei denen es mit Einstellung des Sportes zu starkem Fettansatz mit allen seinen Folgen kam. Auch der Pat. *A. B.* nahm rapid an Gewicht zu, als er die körperlich schwere Tätigkeit als Straßenarbeiter aufgab.

A) Symptomatik

a) Die Adipositas

In unseren beiden Fällen wurde das Normalgewicht der *Broca*schen Formel um 90% bzw. 78% überschritten. Sie wiesen den sogenannten *Falstaff*-Typ der Fettsucht auf, d. h. eine Adipositas mit Bevorzugung des Abdomens. Das Ausmaß der Fettsucht schwankt. Es sind Pat. über 200 kg beschrieben worden *(Estes u. Mitarb.)*. Das Übergewicht geht den kardiorespiratorischen Störungen nicht immer parallel. Beim Einzelpatienten bessert ein Gewichtsverlust entsprechenden Ausmaßes immer die Symptomatik, Gewichtsanstieg verschlechtert sie. Besonders ungünstig wirkt sich *rasche* Gewichtszunahme aus.

b) Die respiratorische Insuffizienz

Sie steht im Mittelpunkt der Pathomechanik und ist charakterisiert durch

1. eine mäßige Herabsetzung der Vitalkapazität,
2. eine Herabsetzung des Atemvolumens auf Kosten der alveolären Belüftung.

Dabei kann das Atemminutenvolumen — wie bei unseren beiden Pat. — infolge Erhöhung der Atemfrequenz in vielen Fällen normal bleiben. Doch wird damit das Mißverhältnis von alveolärer Belüftung zu Totraumbelüftung nicht beseitigt. Es wird sogar noch größer, da der effektive Wert der alveolären Ventilation Beziehungen zur Körperoberfläche aufweist (normal 2—2,5 Liter/m²). Die effektive alveoläre Belüftung bei unseren Fällen betrug 1,9 bzw. 1,7 Liter/m² Körperoberfläche. In typischen Fällen fehlt jeder Hinweis auf eine durchgemachte oder bestehende Lungenkrankheit. Jedoch ist die Kombination mit einer solchen häufig, und es ist erklärlich, daß jede Gewichtszunahme bei bestehender Lungenkrankheit (insbesondere obstruktivem Emphysem) ebenso wie eine Lungenerkrankung bei ausgeprägter Adipositas deletäre Folgen haben kann und rasches therapeutisches Handeln erfordert.

3. Öfters finden sich auch Störungen des Atemrhythmus, insbesondere nach Art der *Biot*schen oder *Cheyne-Stokes*schen Atmung, bei schweren Fällen bereits im Wachzustand. Auch unser Pat. *B. A.* machte nach Angaben seiner Angehörigen zwei solcher Episoden durch.

c) Die Polyglobulie

Die Polyglobulie ist ein seit langem bekannter, recht häufiger Befund bei Adipositas. Die Fälle von *Spitz* zeigten Werte von 6,78 bis 9 Mill. Ery., der Hämatokritwert erreichte 70%.

d) Die Somnolenz

Dieses Symptom, welches *Dickens* zur Charakterisierung seiner Romanfigur benutzte, ist in vielen Fällen noch mehr als die Rechtsdekompensation Ursache der Arbeitsunfähigkeit. Die Pat. sind zu keiner geistigen Tätigkeit fähig und selbst bei körperlicher Tätigkeit fallen sie unversehens in Schlaf, aus dem sie in der Regel nach maximal einer Stunde erwachen. Unsere beiden Pat. schilderten dies in recht eindrucksvoller Weise. Während des Schlafes ist die Atmung schnarchend, z. T. periodisch. In manchen Fällen verursachte eine langanhaltende Somnolenz zunächst die Annahme einer Debilität oder verhinderte eine genaue Erhebung der Anamnese. Unter Umständen reagieren die Pat. nur noch auf stärkste Reize oder sind völlig komatös. Im Gegensatz dazu ist der Nachtschlaf bei ihnen meist gestört.

e) Die Rechtsherzhypertrophie und -Insuffizienz

Eine Fettansammlung im Bauchraum drängt das Zwerchfell nach oben. Das Herz kommt in zunehmendem Maße in Querlage. Im Ekg findet sich jedoch eine steilgestellte oder gar rechtstypische Erregungsausbreitung mit einem Winkel α z. T. weit über + 100°, in unserem ersten Fall + 114° (Abb. 2). Der überdrehte Linkstyp des Pat. *H. P.* ist möglicherweise die Resultante einer Links- und Rechtshypertrophie (Blutdruckwerte meist um 180 mm Hg systolisch). Für die begleitende Rechtshypertrophie sprechen in diesem Fall

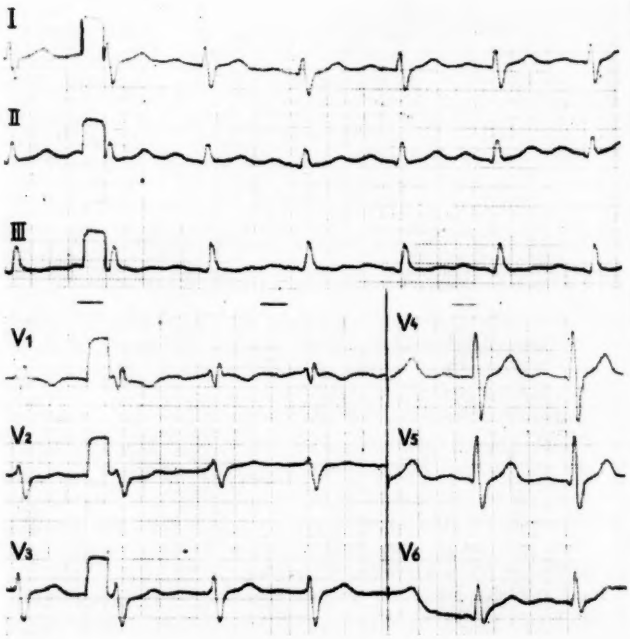


Abb. 2

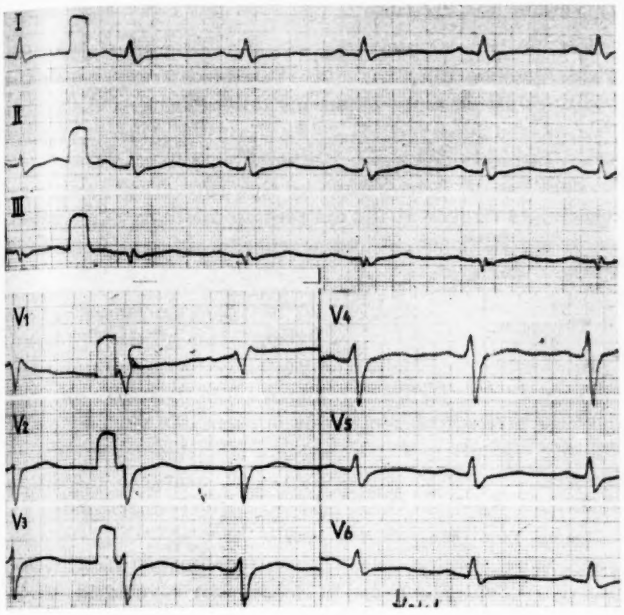


Abb. 3

die rSr-Komplexe in V_1 und die S-Persistenz bis V_6 (Abb. 3). Allmählich stellen sich Zeichen der Dekompensation ein. Bei rascher Gewichtszunahme kann sie sich auch akut entwickeln. Diese Rechtsherzinsuffizienz ist weitgehend refraktär gegen Glykoside.

B) Pathophysiologie

Hypoxämie und Hyperkapnie sind die charakteristischen Folgen der alveolären Hypoventilation. Allerdings sind die Ansichten über die Ursachen einer alveolären Hypoventilation beim Pickwickier-Syndrom unterschiedlich. Wie bereits erwähnt, sind die wichtigsten spirometrisch faßbaren Veränderungen eine Herabsetzung der Totalkapazität und des Atemvolumens.

Die Herabsetzung der Totalkapazität ist in erster Linie Folge des verringerten apiko-basalen Lungendurchmessers, da die Fettansammlung im Abdomen das Zwerchfell nach oben drängt. Dies ist auch der Grund, weshalb bevorzugt Pat. mit Stammfettsucht an dem Syndrom erkranken (Abb. 1).

Die Einschränkung des Atemvolumens hat mehrere Ursachen:

1. wird die Thoraxbeweglichkeit durch starke Fettpolster, die Zwerchfellbeweglichkeit durch das erhöhte abdominale Volumen mechanisch behindert,

2. zeigen adipöse Pat. meist eine unterentwickelte Muskulatur, deren Kontraktionsfähigkeit durch Fettdurchwachsung oder gar degenerative Veränderungen zusätzlich leidet,

3. entwickelt sich bei Adipositas meist eine Kyphose mit Horizontalstellung der Rippen. Der Thoraxdurchmesser ändert sich daher bei der Atmung nur wenig. Die Atemexkursionen werden zudem durch vorzeitige degenerative Veränderungen der beteiligten Gelenke eingeschränkt.

Eine pulmonal bedingte Beeinträchtigung der Ventilation, z. B. durch Fettansammlung im Lungeninterstitium, konnte weder durch Compliance-Untersuchungen noch durch Autopsie bestätigt werden.

Die oben unter 1. bis 3. genannten Faktoren beeinträchtigen über eine Herabsetzung des Atemvolumens die alveoläre Ventilation. Selbst wenn die alveoläre Hypoventilation durch eine Vertiefung der Atmung ausgeglichen werden könnte, hätte der Adipöse mit seiner verschlechterten Atemmechanik infolge erheblichen Anstieges der dafür erforderlichen Energie keinen Nutzen davon.

Es entwickelt sich eine Hypoxie und Hyperkapnie. Durch letztere wird normalerweise das Atemzentrum stimuliert. Beim Adipösen scheint sich jedoch das Zentrum auf den erhöhten CO_2-Spiegel einzustellen, um mit einem Minimum an Atemarbeit unter Ausnutzung des erhöhten kapillar-alveolären CO_2-Gradienten eine ausreichende CO_2-Eliminierung zu gewährleisten. Die Hypoxämie muß allerdings in Kauf genommen werden und zieht eine Reihe von Folgen nach sich:

1. Es kommt zur symptomatischen Polyglobulie. Dies begünstigt das Manifestwerden der Zyanose und damit das düster blau-rote Aussehen der Pat., insbesondere des Gesichtes. Von größerer Bedeutung ist jedoch die mit ihr verbundene Erhöhung der Blutviskosität, die beide Ventrikel belastet.

2. Eine zusätzliche Belastung für den rechten Ventrikel bedeutet die pulmonale Hypertonie, die sich reflektorisch als Folge der alveolären Hypoventilation einstellt. Sie ist anfangs rein funktionell und mit Beseitigung der alveolären Hypoventilation (O_2-Zufuhr, Gewichtsabnahme) völlig reversibel, wird jedoch im Laufe der Zeit durch Wandhypertrophie der Arteriolen immer weniger beeinflußbar und führt damit zum Bild des Cor pulmonale chronicum und schließlich zur Rechtsdekompensation. Eine weitere Ursache der pulmonalen Hypertonie sind Mikrothrombosen im kleinen Kreislauf, die bei der Kombination von kardialer Dekompensation mit Polyglobulie nicht selten sind.

3. Die unzureichende Sauerstoffsättigung des Blutes wirkt sich am deutlichsten an dem überlasteten Herzen aus und begünstigt über degenerative, z. T. sogar nekrotische Veränderungen die Dekompensation.

Die mechanische Beeinträchtigung der Kontraktionsfähigkeit durch mächtige subepikardiale und interstitielle Fettablagerung muß sich am stärksten am muskelschwachen rechten Ventrikel bemerkbar machen und kann das Auftreten der Rechtsdekompensation beschleunigen. Nach den geringen Änderungen des Herzvolumens nach Abmagerung und Beseitigung der klinischen Symptome ist jedoch eine größere Bedeutung dieses Faktors unwahrscheinlich.

Die Hyperkapnie wird als Ursache des komatösen Zustandes angesehen („CO_2-Narkose").

Das folgende Schema (Abb. 4) zeigt zusammenfassend die

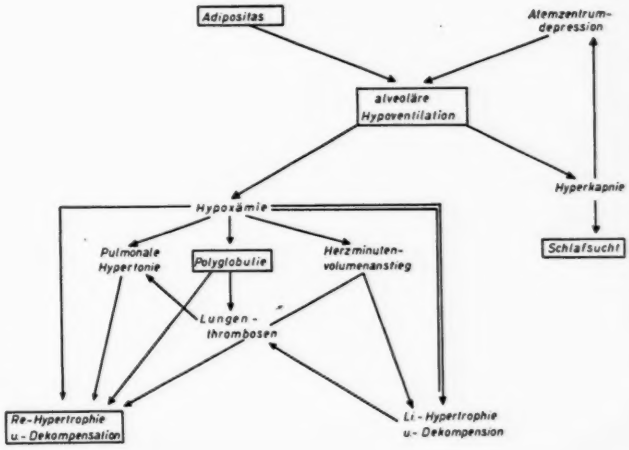


Abb. 4

erörterten pathophysiologischen Vorgänge und die Möglichkeiten zur Entwicklung eines Circulus vitiosus.

So einleuchtend diese Zusammenhänge auch sind, gibt es doch gewichtige E i n w ä n d e gegen eine solche Deutung:

1. Bei Pneumektomierten z. B. mit wesentlich stärkerer Beeinträchtigung der Ventilation kommt es nicht im gleichen Ausmaß zu einer respiratorischen Azidose.

2. Die Schlafsucht scheint unabhängig vom Grad der Azidose zu sein. Sie ist viel ausgeprägter als z. B. bei dekompensierten Emphysematikern mit gleichen blutgasanalytischen Werten. Dagegen besteht eine gewisse Parallele zum Schlafzustand bei Gesunden. Nach *Rolin u. Mitarb.* kommt es auch hier zu einer alveolären Hypoventilation mit Anstieg der arteriellen CO_2-Spannung.

Man muß deshalb eine Beteiligung zentraler Faktoren in Erwägung ziehen. Dafür könnte die Kombination von Adipositas und Atemstörungen sprechen, da Appetitzentrum und Atemzentrum benachbart sind. Auch das Auftreten von *Biot*scher und *Cheyne-Stokes*scher *Atmung* (das allerdings auch sekundäre Folge der Hyperkapnie sein kann), weist auf eine Beteiligung zentraler Faktoren hin, ferner die Besserung der Ventilation durch Micoren® *(Perret)* und die unzureichende Reaktion des Atemzentrums auf CO_2-Inhalation *(Burwell)*.

Eine weitere Theorie wurde von *Franke u. Mitarb.* in Erwägung gezogen: Die basalen Lungenabschnitte werden wegen der Adipositas nicht ventiliert. Da sie jedoch normal durchblutet werden, resultiert ein funktioneller Kurzschluß, der Hypoxie und Hyperkapnie erklären könnte. Nun zeigen aber die Versuche von *Auchincloss u. Mitarb.* und selbst die von *Franke u. Mitarb.* mit Sauerstoffatmung eine mehr oder weniger vollständige Sauerstoffsättigung des Hämoglobins. Ein vielleicht vorhandener funktioneller Kurzschluß kann daher nur klein und nicht für die Hypoxie und Hyperkapnie beim Pickwickier-Syndrom verantwortlich sein.

Da keine der oben vorgetragenen Theorien vollauf befriedigt, bleibt die Frage offen, ob ein selbständiges Krankheitsbild vorliegt. Von einem solchen könnte man nur sprechen, wenn eine primäre zentrale Störung bestünde. Ohne diese würde es sich nur um eine Fettsucht mit dieser besonderen Komplikation handeln oder um ein Syndrom uneinheitlicher Ätiologie *(Perret)*.

C) Verlauf und Prognose

Der Verlauf ist abhängig von der Adipositas. Jede Gewichtszunahme führt zu einer Verschlechterung, jeder Gewichtsverlust zu einer Besserung, allerdings erst nach einer Gewichtsabnahme von 15—20 kg *(Broustet)*. Die oft erstaunlichen Erfolge einer konsequenten Abmagerung — wie z. B. bei dem Pat. *H. P.* nach 35,5 kg Gewichtsverlust — sind ein gewichtiges Argument für die zentrale Stellung der Adipositas in der Pathogenese und gegen eine primäre Beteiligung zentraler Faktoren.

D) Therapie

Im Vordergrund steht eine konsequente Abmagerungskur, die ausnahmslos stationär erfolgen sollte. Die Diät soll flüssigkeitsarm (Rechtsdekompensation!) sein und etwa 800—1000 Kalorien enthalten. Bei unerträglichem Hungergefühl werden zusätzlich Appetitzügler verordnet. Stärkere körperliche Betätigung wird in Anbetracht des Allgemeinzustandes anfangs oft nicht möglich sein, sollte aber in größtmöglichem Grade geübt werden. Zusätzliche Atemübungen haben einen kausalen Effekt durch die Besserung der alveolären Ventilation.

Je nach dem klinischen Bild haben neben dieser Kausaltherapie auch symptomatische Maßnahmen ihre Berechtigung: Ein dekompensiertes Cor pulmonale verlangt Glykosidbehandlung. Die Ödemausschwemmung wird durch Diuretika unterstützt. Acetazolamid (z. B. Diamox®, Nephramid®), das gleichzeitig die CO_2-Retention verringert, sollte hierbei bevorzugt werden. Sauerstoffzufuhr ist wegen der zentralen Atemdepression kontraindiziert. Bei bedrohlichen hypoxämischen Zuständen darf Sauerstoff nur kurzfristig und unter ständiger Beobachtung des Pat. zugeführt werden. Bei stärkerer Somnolenz wirken Coffein und Metamphetamin (Pervitin®) günstig. Diese symptomatische Behandlung ist in vielen Fällen erst Voraussetzung für eine intensive Abmagerungskur.

Literaturverzeichnis kann bei den Verfassern angefordert werden.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. L. J ä g e r und Doz. Dr. med. habil. K. R ö s n e r, Med. Univ.-Poliklinik, Jena, Bachstraße 18.

DK 616 - 056.52 - 06 : 616.12 - 008.44

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Neurologie der *Martin-Luther*-Universität Halle/Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. *Rennert*)

Über den Begriff der sogenannten „vegetativen Dystonie"

von KLAUS MÜLLER

Zusammenfassung: Der von *Wichmann* geprägte Begriff „vegetative Dystonie" entsprach ursprünglich dem der Neuropathie. Er wurde später auf Zustandsbilder verschiedener endogener und exogener Herkunft mit Symptomen vegetativen Funktionswandels ausgedehnt. Diese stammen ihrerseits aus unterschiedlichen Dimensionen und sind nicht miteinander gleichwertig. Infolge der mehrkonditionalen Ätiologie und Pathogenese vegetativer Störungen ist die „vegetative Dystonie" keine Krankheitseinheit. Mit Rücksicht auf die ständigen Richtungsänderungen der vegetativen Reaktionslage ist die „vegetative Dystonie" streng genommen nicht einmal Symptomenkomplex im Sinne eines Typus von Zustandsbildern. In seiner heute meist üblichen Form darf der Begriff nicht als Diagnose dienen für alles, was nicht genügend untersucht *(H. Hoff)* oder nicht exakt diagnostiziert *(G. Clauser)* worden ist.

Summary: On the Term of the so-called "Vegetative Dystonia". The term "vegetative dystonia" created by Wichmann originally corresponded to neuropathy. Later it was extended to conditions of various endogenous and exogenous origin with symptoms of a change in the vegetative functions. These, however, stem from different dimensions and do not belong in the same class. Due to the multiconditional etiology and pathogenesis of vegetative disorders the "vegetative dystonia" cannot be considered as one disease entity. With regards to the continuously changing direction of the vegetative reactions, "vegetative dystonia" actually is not even a symptom complex in the sense of a certain type of conditions. In its present customary form the term should not be used as a diagnosis in all those cases which were not sufficiently examined (H. Hoff) or not exactly diagnosed (G. Clauser).

Résumé: A propos du terme dit « dystonie neuro-végétative ». Le terme « dystonie neuro-végétative » créé par *Wichmann* correspondait initialement à celui de la névropathie. Il fut appliqué postérieurement à des tableaux cliniques d'origine endogène et exogène variée, accompagnés de symptômes de modifications végétatives fonctionnelles. Ceux-ci dérivent, à leur tour, de dimensions différentes et ne sont pas équivalents entre-eux. Du fait de l'étiologie et de la pathogénie pluriconditionnelles des troubles neuro-végétatifs, la « dystonie neuro-végétative » n'est pas une affection uniforme. Eu égard aux variations constantes de sens de l'état réactif, la « dystonie neuro-végétative » n'est, strictement parlant, même pas un syndrome dans le sens d'une type de tableaux cliniques. Dans sa forme aujourd'hui généralement usitée, ce terme ne peut pas servir à titre de diagnostic pour tout ce qui n'a pas suffisamment été examiné *(H. Hoff)* ou pas exactement diagnostiqué *(G. Clauser)*.

Man begegnet noch immer der diagnostischen Bezeichnung „vegetative Dystonie" sowohl in der täglichen Praxis als auch in wissenschaftlichen Veröffentlichungen. Trotz des allgemeinen Interesses an den damit gemeinten Erscheinungsbildern und zunehmender Erkenntnisse in zahlreichen Einzelfragen herrschen auf dem Gebiete vegetativer Regulationsstörungen in diagnostischer Hinsicht weitgehend unklare Vorstellungen. Ein Versuch der Überschau aus der Flut von Arbeiten muß beim Blick auf die tiefen Widersprüche, die entgegengesetzten Auffassungen und die häufig wenig profilierten therapeutischen Empfehlungen bestimmter Medikamente oder Maßnahmen beunruhigen und verwirren. In diesem Bereich psychosomatischer Beziehungen droht alles zu zerfließen und sich im „Sammeltopf diagnostischer Insuffizienz" (8) zu verwischen. Dabei besteht kein Zweifel, daß nomenklatorische, terminologische Unsicherheiten in diagnostischen Fragen nicht so sehr nur erkenntnis-theoretische Probleme aufwerfen, sondern auch die therapeutischen Konsequenzen weitreichend beeinflussen. Bei der Fülle von Störungsmöglichkeiten und Störungszeichen im vegetativen Geschehen ist es doch sehr notwendig, vor allem die Mehrdeutigkeit der begrifflichen Vorstellungen zu klären. „Es wird so viel durcheinandergeworfen, daß schon viel gewonnen wäre, wenn wir uns zunächst untereinander wieder verstehen würden" (13).

Was man von der klinischen Symptomatik her unter einer „vegetativen Dystonie" versteht, hat *Kauders* (29) übersichtlich dargestellt und beschrieben als Störungen der Blutverteilung (Hautblässe oder -röte, verstärkter Dermographismus, Akrozyanose, Hitzewallungen), der Schweißsekretion, der Herztätigkeit (Herzklopfen, Schmerzen oder Druckgefühl in der Herzgegend, Tachykardie oder Bradykardie, Pulsschwankungen), des Blutdruckes (u. a. Schwindelanfälle, Kollapsneigung), der Sensibilität (Parästhesien, Kopfschmerzen), der Pupillenweite, der Reflexerregbarkeit, des Magen-Darm-Traktes (Verstopfung oder Durchfälle, Leibschmerzen, Erbrechen, Inappetenz), der Atmung (Beklemmungsgefühl, Atemnot), des Schlafes (Ein- oder Durchschlafstörungen, unruhiger Schlaf, übermäßige Müdigkeit), der Sexualität, der Miktion, der

Körpertemperatur, des Körpergewichtes, der Affekte und Stimmungen (Reizbarkeit, Ängstlichkeit, Unruhe, Mißbehagen, Dysphorie), der Konzentrationsfähigkeit (rasche Erschöpfbarkeit, Abgespanntheit, abnormes Ruhebedürfnis). Wir finden also eine reiche Skala körperlicher wie auch psychischer Beschwerden und Befunde, die in wechselnder Stärke und Vollständigkeit das Zustandsbild bestimmen, bei Kindern weniger ausgeprägt und von Belastungsschwerpunkten abhängig zu sein pflegen.

Bekanntlich ist die Bezeichnung „vegetative Dystonie“ 1934 von *Wichmann* (56) eingeführt worden, der wie viele andere die von den Studien *Eppingers* und *Hess'* ausgehende Auffassung eines strengen Antagonismus zwischen „Vagotonie“ und „Sympathikotonie“ ablehnte und die „vegetative Dystonie“ als einheitliches Syndrom von subjektiven Beschwerden und objektiv nachweisbaren Erscheinungen eines krankhaften Zustandes des vegetativen Systems bezeichnete. Sie sei primär aus körperlichen Bereichen im Sinne einer konstitutionell bedingten Änderung der Reizvermittlung zu erklären und von „neurasthenischen“, „neurotischen“, „psychogenen“ Zuständen abzugrenzen, deren Ursachen auf anderem Gebiete zu suchen seien. Die psychischen Störungen im Rahmen des Beschwerdebildes wurden von ihm als sekundär aufgepfropft angesehen. Hier zeichnet sich also bereits eine unterschiedliche Wertung somatischer und psychischer Erscheinungen ab. *v. Bergmann* (3) hatte schon vor der Diagnose „vegetative Neurose“ gewarnt und auf die komplexen Vorgänge neuraler sowie humoraler Betriebsstörungen hingewiesen; das vegetative Syndrom im Sinne von *F. Kraus* umfaßt ja Veränderungen im Elektrolyt- und Hormonhaushalt sowie im vegetativen Nervensystem — also nicht nur neurale Fehlsteuerungen —, wobei nach Ansicht *F. v. Bergmanns* Affektives und Körperliches als Gesamtsituation ohne Kausalzusammenhang oder Parallelismus gleichgeordnet sind. Die psychophysischen Vorgänge seien nicht lückenlos als Ganzes, sondern nur Teilvorgänge davon mit extrospektiver (mechanisch-kausal-naturwissenschaftlicher) bzw. introspektiver Methodik zu erfassen. Psychisches und Somatisches sei demnach Ergebnis verschiedener Erkenntnismethoden, da das mechanistische Denken der Naturwissenschaft auf psychischem Gebiet nicht anwendbar sei. Es ist sehr fraglich, wie weit diese Prämissen heute noch als gültig akzeptiert werden. Sie scheinen noch anerkannt zu werden, wenn z. B. *Birkmayer* und *Danielczyk* (7) von der Indeterminiertheit der psychischen Reaktionen sprechen und die kausale Determination der Psychoanalytiker ablehnen. Andererseits werden die Erregungen des vegetativen Systems doch als körperlicher Ausdruck von Emotionen (3) oder als Ausdruck fehlerhafter Adaptation bei irritierenden Impulsen sowohl aus dem somatischen als auch aus dem psychischen Bereich (7) bezeichnet. Zweifellos sind somatische und psychische Vorgänge so eng verknüpft, daß derselbe Effekt vegetativer Regulation von beiden Seiten her ausgelöst werden kann. Auch Störungen der Erlebnisverarbeitung teilen sich den körperlichen Funktionen mit, und die seelisch-geistige Einstellung des Menschen sowie sein Lebensentwurf sind nicht zu trennen vom funktionellen Geschehen seines leiblichen Bereiches (13).

Die Betrachtungsweise vegetativer Dysregulationen hat sich damit wesentlich erweitert. Wenn schon *Wichmann* der Begriff der „vegetativen Stigmatisation“ *v. Bergmanns* nicht ausreichte, so stellten später unter anderen *Birkmayer* und *Winkler* (8) klar heraus, daß die Funktionssteigerung des vegetativen Systems als Reaktion auf gesteigerte Reize an sich noch keine pathologische Erscheinung sei, sondern dies erst für inadäquate Reaktionen auf physiologische und pathologische Reize zutreffe. Sie sprechen vom „Funktionswandel“ der vegetativen Regulationen als einer krankhaft veränderten Reaktionsfähigkeit des vegetativen Systems. Ähnlich definiert *Gagel* (20) die vegetative Dysregulation als Aktivierung einer Funktionslage im körperlich-vegetativen wie auch psychisch-vitalen Bereich, die sich den gestellten Anforderungen als nicht adäquat und damit als unzweckmäßig, widersinnig erweist. Er unterscheidet demnach ebenfalls Funktionssteigerung durch pathologische Reize von krankhaft veränderter Funktionsleistung.

Dieser Funktionswandel ist in zahllosen Untersuchungen erforscht und analysiert worden (s. 8, 17, 25, 35, 37, 55 u. v. a.). Man hat versucht, das einzelne Symptom in seiner Bedeutung zu erfassen, seinen Stellenwert im Rahmen der „vegetativen Dystonie“ festzulegen, und man hat Symptomenverbände geordnet nicht zuletzt in dem Bestreben, gezielte therapeutische Ansatzmöglichkeiten zu schaffen. Endlich ist man wieder zur Differenzierung vorwiegend sympathisch oder parasympathisch bestimmter Typen gelangt (8, 25, 37), allerdings doch in anderer Weise, als es den älteren Anschauungen entsprach. Unverkennbar ist nämlich bei Längsschnittbetrachtung die vegetative Reaktionslage nicht anhaltend nach der einen oder anderen Seite verschoben, sondern einem ständigen Wechsel und Fluß von Regulierungen und Gegenregulierungen unterworfen. Die doppelten Abhängigkeiten und Wirkungen zwischen vegetativen und animalen Funktionen können einmal die vegetativen Regulationen und Leistungen als Erfolgssystem treffen, zum anderen sind diese bedingendes Element (48). Das vegetative System ist sowohl Induktor als auch Resonanzboden (8). Schließlich ist aber auch erkannt worden, daß die subjektiven Beschwerden häufig über die objektiven Symptome hinausgehen und experimentell-pathophysiologische Funktionsproben eine Kongruenz weder in bezug auf das klinische Bild noch hinsichtlich therapeutischer Wirkungen ergeben (19). Infolge dieser vielfältigen Schwierigkeiten beim Bewerten eines Zustandsbildes können von rein phänomenologischen Gesichtspunkten her vegetative Dysregulationen nicht einheitlich gedeutet werden, weil sie durchgängig von Unbestimmtheitsrelationen gekennzeichnet sind.

Wenn nun aber der Begriff „vegetative Dystonie“ heute meist als allgemeine, pauschale diagnostische Einordnung jeder Art von Funktionswandel im vegetativen System gebraucht wird, entspricht er natürlich keineswegs mehr dem, was *Wichmann* ursprünglich darunter verstanden wissen wollte. Seine Definition war viel enger gefaßt und bezog sich nur auf eine „primär körperliche Anlage im Sinne einer konstitutionell bedingten Änderung der Reizvermittlung“. So wird der Ausdruck auch jetzt noch teilweise verwendet, manchmal in etwas variierter Formulierung als „konstitutionelle vegetative Labilität“. Indessen darf kein Zweifel bestehen, daß er solcherart identisch ist mit *Reichardts* altem Begriff Neuropathie. Es ist gewiß berechtigt, sich dieser früheren Bezeichnung wieder zu erinnern, weil sie eben jenes Anliegen *Wichmanns* ermöglicht, nämlich das Abgrenzen entsprechender Zustände von mehr exogen bedingten, aber erscheinungsmäßig ähnlichen. Von jeher wurden übereinstimmend als Neuropathie anlagebedingte endogene Zustände erhöhter Erregbarkeit, geringer Gesamtleistungsfähigkeit und geringen Ausgleichsvermögens ohne wesentliche Beteiligung psychischer Instanzen gekennzeichnet (12, 22, 23, 27, 32, 33, 34, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 57). Die früheren Versuche, auch die Neuropathie in bestimmte, stoffwechselphysiologisch unter-

scheidbare Typen einzuteilen, seien hier nur im Hinblick auf die entsprechenden Bemühungen um das Ordnen vegetativer Regulationsstörungen erwähnt.

Da wir von „der" Neuropathie reden, sei freilich erneut betont, daß ihr Erscheinungsbild im einzelnen sehr verschieden ausgeprägt, getönt und vom Lebensalter abhängig wechselnd sein kann. Das gilt auch für das Beteiligtsein psychischer Symptome, die in allen Schattierungen von Variationen und Übergängen einfließen und schließlich in den Bereich abnormer Persönlichkeitsstrukturen führen, bei denen im Vordergrund quantitative Abweichungen des Trieb-, Gefühls- und Willenslebens stehen, also den Psychopathien. Ohne auf die zahlreichen Definitionen und Ordnungsprinzipien von Psychopathieformen eingehen zu können, muß aber festgehalten werden, daß ebenfalls bei den sogenannten Psychopathen durchaus vegetative Störungen häufig vorkommen (32, 45). Die älteren Autoren sprachen von „komplizierter endogener Nervosität" (12) und stellten sie in den großen Zusammenhang konstitutioneller Nervosität. Sie hielten allerdings die prinzipielle Trennung neuropathischer und psychopathischer Erscheinungen derselben für außerordentlich wichtig, weil sie aus verschiedenen Schichten — oder besser Dimensionen — stammen (21, 27, 46, 57). Diese Erkenntnisse grundsätzlicher Unterschiede im Stellenwert „nervöser" Symptome sind leider später wieder verwischt worden, indem man unter Hinweis auf die mannigfachen Zwischenformen und Mischzustände die fließenden Übergänge betonte (15). Das bezieht sich vor allem auf die besonders mit vegetativen Dysregulationen reagierenden asthenischen, sensitiven Psychopathen („Psychastheniker"), die zeitweise in unmittelbare Nähe der Neurastheniker gebracht wurden.

Der Begriff Neurasthenie hatte es besonders schwer, seinen rechten Platz in der psychopathologischen Systematik zu finden. Auch er war — ähnlich wie der der „vegetativen Dystonie" — ursprünglich für einen ganz bestimmten, eng umgrenzten Kreis von Zustandsbildern geprägt worden. Sein Inaugurator *Beard* (2) hatte damit in erster Linie jene Symptome „reizbarer Schwäche" beschreiben wollen, die bei von Haus aus gesunden, meist sehr robusten, keineswegs angekränkelten Menschen infolge überhasteter, geistig oder körperlich anstrengender Lebensweise ohne ausreichende Erholung zu einem chronischen Erschöpfungszustand führen. So wurden solche Ereignisse auch von *Kraepelin* (30) aufgefaßt und übernahmen die Definition manche *andere* (9, 12, 14, 21, 51, 57), wobei jedoch bereits frühzeitig auf das besonders bei Kindern seltene Vorkommen hingewiesen worden ist (14, 51). *Binswanger* (5) meinte aber schon bald, keinen prinzipiellen Unterschied zwischen erworbenen und konstitutionellen Erschöpfungszuständen sehen zu können. Schließlich stellte man der auch im Sinne *Charcots* echten, erworbenen Erschöpfungsneurasthenie eine hereditäre oder konstitutionelle Form zur Seite (1, 4, 5, 28, 46), die indessen — soviel wir heute sehen — wieder mit dem Begriff der Neuropathie übereinstimmt. Offensichtlich ist es um die Jahrhundertwende der Neurasthenie genauso ergangen wie später der „vegetativen Dystonie", daß sie zu einem faszinierenden Novum geworden ist, mit dem sich viele monographische Veröffentlichungen beschäftigt haben. Gleichfalls hat es nicht an Einteilungsversuchen gefehlt, indem nach der Färbung des Beschwerdebildes z. B. hyperalgetische, motorisch-irritative oder -paretische, dyspeptische, angioneurotische und sexuelle Typen unterschieden wurden, in denen sicher die nicht voll entwickelten Bilder anderweitiger Nervenleiden und Geistesstörungen mit enthalten waren (5). *E. Bleuler* (9) bemühte sich dagegen um eine scharfe Abgrenzung der reinen Neurasthenie im Sinne *Beards* von den vorwiegend anlagebedingten Erschöpfungszuständen und bezeichnete letztere als Pseudoneurasthenien. An dieser Auffassung hat er festgehalten, wenngleich der Ausdruck ebenso einen Bedeutungswandel erfuhr. Man trennte nämlich von dem *Beards*chen Neurasthenie-Begriff solche Erscheinungsbilder ab, die durch zahlreiche Krankheitszustände anderer Art hervorgerufen werden, und belegte diese mit der Bezeichnung Pseudoneurasthenie (1, 4 u. a.) oder auch neurasthenische Reaktion (13, 50). Dazu gehören unter anderem vegetative Störungen bei

Beginn organischer Nervenkrankheiten (insbesondere multiple Sklerose, Syringomyelie, Tabes dorsalis, Enzephalitis, Tumoren des Sellagebietes)
Kommotionssyndromen
posttraumatischer Hirnleistungsschwäche
Zerebralsklerose
Initialstadien von Psychosen
chronischen Vergiftungen
*Feer*scher „Neurose"
Drüsen- und Stoffwechselkrankheiten
Klimakterium
Infektionskrankheiten
Fokalinfekten
Ernährungsmängeln
(1, 4, 11, 13, 19, 30, 32, 34, 42, 48).

Auch entsprechende Beschwerden bei Entlastungssituationen können hierzu gerechnet werden (41). Jedenfalls wird aber jetzt der Begriff Neurasthenie ausschließlich für erworbene Formen „nervöser Erschöpfung" benutzt (23, 32, 33, 34 u. a.), und man sollte deshalb nicht von einer „progressiven Neuropathisierung" bei Aufbrauchkrankheiten (32) oder gar von „pseudoneurotischem Vorstadium" rheumatischer Infektionen (24) sprechen, sondern im ersten Falle eher von einem „vegetativen Verfall" (48). Wenn also der überholte Begriff der „konstitutionellen Neurasthenie" dem der Neuropathie entspricht, so kann man die eben erwähnten Zustände als pseudoneurasthenische von der echten Erschöpfungs-Neurasthenie abgrenzen.

Der Ausdruck „pseudoneurotisch" ist übrigens im genannten Zusammenhang wenig gebräuchlich und selbst aus historischen Gründen nicht recht ableitbar. Die Bezeichnung Neurosen geht bis 1776 auf *Cullen* zurück, der sie für alle „nichtorganischen, sondern funktionellen Nervenkrankheiten" prägte. Im Gegensatz zu den bisher erörterten Termini wurde er demnach anfangs viel weiter gefaßt und erst später eingeengt. *Kraepelin* verstand darunter noch neben den sogenannten „Schreckneurosen" Hysterie und Epilepsie. Im weiteren Verlaufe des Bedeutungswandels unterschied man dann Somato- und Psychoneurosen, bis *Freud* zu weiterer Differenzierung gelangte und schließlich der Begriff in die verschiedensten Definitionen auseinanderfiel. Nach heute weithin akzeptierter psychotherapeutischer Formulierung sind Neurosen im engeren Sinne „qualitativ abnorme Erlebnisreaktionen im Sinne dynamischer Fehlverarbeitung von Daseinsforderungen mit Eigengesetzlichkeit", wodurch sie sich gleichzeitig gegenüber einfachen quantitativ abnormen Erlebnisreaktionen in Form von Fehlgewöhnungen, Fixierungen, Affektreaktionen und dergleichen mehr abheben (13). Diese Ansicht wird gegenwärtig ziemlich übereinstimmend vertreten (29, 32, 33, 34, 49, 53 u. v. a.). Unterschiedliche Meinungen bestehen höchstens bezüglich der Frage nach der Bedeutung vegetativer Störungen im Erscheinungsbild von Neurosen; während auf

der einen Seite keine Häufung vegetativer Dysregulationen angenommen wurde (29, 32), hat z. B. *Ziolko* (58) neben anderen diese gerade hervorgehoben.

Aus diesen Überlegungen lassen sich also folgende Gruppen von Störungsmöglichkeiten der vegetativen Regulationen ableiten (Tab. 1):

Tabelle 1

somatogen		psychogen	
endogen	exogen	exogen	endogen
Neuropathie	Neurasthenie „Pseudo"-Neurasthenie	Neurosen	Psychopathie

Wir wollen damit durchaus nicht die Gegebenheiten simplifizieren, sondern unterstreichen entschieden, daß neben der Notwendigkeit des Erfassens der Richtung des vegetativen Funktionswandels für die differenzierte Therapie auch und in besonderem Maße eine mehrdimensionale Diagnostik dringend erforderlich ist. Unser Anliegen ist eben, zu zeigen, daß es als grundsätzlicher Irrtum angesehen werden muß, wenn die bei einem Kranken festgestellten vegetativen Fehlsteuerungen von vornherein als selbständige Krankheit gelten. Der Nachweis eines vegetativen Funktionswandels kann nur symptomatologische Bedeutung haben; seine Ursachen müssen erst durch gründliche Diagnostik geklärt werden. So kann keine Begriffsbildung genügen, die sich ohne Beachten der ätiologischen Faktoren nur an das äußere Erscheinungsbild hält, wie *Frick* und *Häfner* (19) hervorgehoben haben. Bereits *Mauz* (36) erwähnte, daß sich häufig die diagnostische Einordnung eines Beschwerdebildes bei anhaltenden Klagen des Kranken von „Nervosität" über „vegetative Labilität" und „Neurose" zur „Neuropathie" und schließlich „Psychopathie" entwickelt. Das Erscheinungsbild besagt zunächst gar nichts über dessen Ätiologie; die entscheidenden Kriterien für die Ätiologie und Pathogenese vegetativer Funktionsstörungen sind nicht deren Symptomenverbände (13). „Nicht durch die klinische Erscheinungsform ist zu bestimmen, ob Tremor, Tachykardie, Reflexsteigerung, Kopfschmerz neurasthenisch, psychopathisch oder auch organisch im engeren Sinne bedingt sind, sondern ihre Bedeutung ist nur aus dem Gesamtbestand der Tatsachen zu erschließen. Hier wie anderwärts ist es notwendig, den Blick über den Symptomenkomplex hinaus zu richten und die zugrunde liegende Krankheit zu erfassen" (50).

Man wird also praktisch so verfahren, daß man etwa von „pseudoneurasthenischem Bild bei inzipienter multipler Sklerose" spricht. Andere Zustände können wir beispielsweise als „vasomotorische Störungen bei konstitutioneller vegetativer Labilität (Neuropathie)" bezeichnen, als „vegetativen Funktionswandel mit Überwiegen des parasympathischen Anteiles (sogenannte ‚parasympathische Hypertonie') bei Neurasthenie" auffassen oder als „vegetativ-depressives Beschwerdebild bei psychasthenischer Persönlichkeit mit neurotischer Fehlhaltung infolge beruflicher Konfliktsituation" beschreiben.

Unter den dargelegten Gesichtspunkten möchten wir den Versuch einer differenzierenden Betrachtung des Begriffes „vegetative Dystonie" verstanden wissen. Es wird deutlich, daß die erörterten Bezeichnungen dabei Hilfen sein können, ohne selbst Krankheitseinheiten im engen Sinne darzustellen. Beispielsweise ließe sich etwa der Begriff „Psychose" in alle Spalten des tabellarischen Schemas einfügen. Die Problematik der Klassifikation von Psychosen, Psychopathien und Neurosen ist gerade in jüngster Zeit ausführlich abgehandelt worden (18, 31, 47). Jedenfalls haben sich aber die Versuche, vom Organischen her den Zugang zu ihrer grundsätzlichen Unterscheidung zu finden, als nicht tragfähig erwiesen (18). Freilich haben alle Krankheiten — abgesehen von den Extremvarianten — somatogene und psychogene Anteile in wechselnder Verteilung; wichtig ist indessen vor allem, was jeweils primär vorliegt. Wenn man beim Erfassen eines Krankheitszustandes den Stellenwert der verschiedenen ätiologischen Faktoren in der pathogenetischen Dynamik vegetativer Dysregulationen abschätzen will, kann vor einseitiger Einstellung nicht dringend genug gewarnt werden. Besonders häufig und verhängnisvoll ist immer wieder die Fehleinschätzung neurotischer Störungen und ihre rein somatische Behandlung, wofür *D. Müller* (38) kürzlich eindrucksvolle Beispiele gab. Hinsichtlich der Beurteilung vegetativer Störungen hat bereits *Feiereis* (17) die Forderung nach einer nicht monokausalen, sondern mehrkonditionellen Diagnostik erhoben, indem alle erkennbaren Faktoren gegeneinander abgewogen und als gleichgeordnete Bedingungen angesehen werden sollten. „Die Analyse der Stärke der Einwirkungen verschiedener Faktoren stellt eine ebenso interessante wie notwendige Aufgabe des praktischen Arztes dar" (17). Der Wert einer solchen Trennung liegt vor allem in der Möglichkeit einer therapeutischen Differentialindikation.

Die angestellten Überlegungen führten wiederholt zur unausgesprochenen Frage nach dem Diagnosebegriff. Wenn wir darüber Klarheit gewinnen wollen, was wir unter „Diagnose" zu verstehen haben, müssen wir unter allen Umständen Zustandsbilder, Symptomenkomplexe und Krankheitseinheiten voneinander unterscheiden. Den grundlegenden Definitionen *Jaspers* (28) zufolge sind Zustandsbilder lediglich vorübergehende Erscheinungsformen eines Krankheitsprozesses. Symptomenkomplexe hingegen stellen Typen von Zustandsbildern dar und sind als Mittelglieder zwischen elementaren Erscheinungen und Krankheitseinheiten nicht statische, sondern dynamische Elemente. Sie wirken aufeinander und entfalten sich als Ergebnis ihrer Wechselwirkung mit der Umwelt. Die Idee der Krankheitseinheit schließlich läßt sich im psychopathologischen Bereich in irgendeinem Falle so gut wie niemals verwirklichen, denn die Kenntnis des regelmäßigen Zusammentreffens gleicher Ursachen mit gleichen Erscheinungen setzt eine vollendete Kenntnis aller einzelnen Zusammenhänge voraus. *Jaspers* bezeichnete die Idee der Krankheitseinheit als Begriff einer Aufgabe, deren Ziel zu erreichen unmöglich sei. Diese Idee bedeute aber einen Orientierungspunkt für die empirische Forschung. Der Irrtum beginne dort, wo statt der Einzelforschung fertige Schilderungen von Krankheitseinheiten gegeben werden.

Wir wollen es uns versagen, hier nun auch noch in Einzelheiten auf die Problematik des Normbegriffes und seiner vielgestaltigen Variationen einzugehen (39, 40), obwohl ein Durchdringen der dabei aufzuwerfenden Fragen durchaus sehr nützlich wäre. Auf jeden Fall läßt sich aber aus den erörterten Gesichtspunkten ableiten, daß dem Begriff der „vegetativen Dystonie" nicht der Grad einer Diagnose, d. h. einer Krankheit zugewiesen werden kann, sondern daß es sich bestenfalls um Symptomenkomplexe mit wechselnden Stellenwerten, bisweilen überhaupt nur um Zustandsbilder handelt. Schon oft ist mit aller Deutlichkeit

ausgesprochen worden: „Der Begriff der ‚vegetativen Dystonie' ersetzt alles und erklärt nichts" (13). Diese Hinweise auf die vielfache Ausweitung des Begriffes lassen sich beim Durchdenken seiner Grundlagen vollständig bestätigen.

Schrifttum: 1. Bash, K. W.: Lehrbuch der allgemeinen Psychopathologie. Stuttgart (1955). — 2. Beard, G. M. B.: Die Nervenschwäche (Neurasthenie), ihre Symptome, Natur, Folgezustände und Behandlung. Deutsche Übersetzung von Neisser. Leipzig (1881). — 3. v. Bergmann, G.: Funktionelle Pathologie. Berlin (1932). — 4. Bing, R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin-Wien (1937). — 5. Binswanger, O.: Die Pathologie und Therapie der Neurasthenie. Jena (1896). — 6. Birkmayer, W.: Das Neuropathieproblem. In: Handb. d. Neurosenlehre u. Psychother. von Frankl, v. Gebsattel u. Schultz; 2. Bd. München-Berlin (1959). — 7. Birkmayer, W. u. Danielczyk, W.: Die vegetative Dystonie, eine Funktionsstörung der retikulären Formation. Med. Welt (1960), S. 1463—1468. — 8. Birkmayer, W. u. Winkler, W.: Klinik und Therapie der vegetativen Funktionsstörungen. Wien (1951). — 9. Bleuler, E.: Lehrbuch der Psychiatrie. 1. Aufl. Berlin (1916); 9. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955). — 10. Bonell, G.: Beitrag zur Erkenntnis des nervösen Kindes. Mschr. Kinderheilk., 99 (1951), S. 111 bis 112. — 11. Bossert, O.: Die Störungen des vegetativen Nervensystems im Kindesalter. Medizinische, 2 (1952), S. 1147. — 12. Bumke, O.: Lehrbuch der Geisteskrankheiten. 3. Aufl. München (1929); 6. Aufl. München (1944). — 13. Clauser, G.: Vegetative Störungen und klinische Psychotherapie. In: Lehrbuch der inn. Medizin von L. Heilmeyer. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955). — 14. Cramer, A.: Funktionelle Neurosen im Kindesalter. In: Handbuch der Nervenkrankheiten im Kindesalter von L. Bruns, A. Cramer und Th. Ziehen. Berlin (1912). — 15. Degkwitz, R.: Die funktionellen und organischen Nervenkrankheiten. In: Lehrbuch der Kinderheilkunde von Rominger. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1950). — 16. Eppinger, H. u. Hess, L.: Die Vagotonie. Berlin (1910). — 17. Feiereis, H.: Beurteilung und Behandlung vegetativer Störungen in der Praxis. München (1953). — 18. Frankl, V. E.: Definition und Klassifikation der Neurosen. In: Handb. d. Neurosenlehre u. Psychother. von Frankl, v. Gebsattel u. Schultz; 1. Bd. München-Berlin (1959). — 19. Frick, E. u. Häfner, H.: Zur Nosologie der sogenannten vegetativen Dystonie. Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1231—1234. — 20. Gagel, O.: Die Erkrankungen des vegetativen Systems. In: Handb. inn. Medizin, Bd. V/2. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953). — 21. Gaupp, R.: Schreckneurosen und Neurasthenie. In: Geistes- und Nervenkrankheiten von K. Bonhoeffer. Leipzig (1922). — 22. Geisler, E. u. Ströder, J.: Das nervöse Kind. Münch. med. Wschr. (1958), S. 925—928, S. 964—966, S. 1002—1004, S. 1038 bis 1041. — 23. Gruhle, H. W.: Abnorme Reaktionen, Hysterie, Neurosen, Unfallneurose. In: Lehrbuch der Nerven- und Geisteskrankheiten. 1. Aufl. Halle (1935); 2. Aufl. Halle (1952). — 24. Günther, R.: Vegetative Dystonie aus der Sicht des Rheumatologen. Med. Welt (1960), S. 2384—2394. — 25. Hoff, F.: Grundformen vegetativer Regulationen. Z. menschl. Vererbgs.- u. Konst.-Lehre, 33 (1956), S. 265—282. — 26. Hoff, H.: Die vegetative Dystonie, ein Krankheitsbild? Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 59 (1953), S. 26—37. — 27. Homburger, A.: Vorlesungen über Psychopathologie des Kindesalters. Berlin (1926). — 28. Jaspers, K.: Allgemeine Psychopathologie. 1. Aufl. Berlin (1913); 4. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1946). — 29. Kauders, O.: Vegetatives Nervensystem und Seele. Wien (1947). — 30. Kraepelin, E.: Psychiatrie. 5. Aufl. Leipzig (1896). — 31. Kranz, H.: Definition und Klassifikation der Neurosen, Abgrenzung gegenüber Psychopathien und Psychosen. In: Handb. d. Neurosenlehre u. Psychother. von Frankl, v. Gebsattel u. Schultz, 1. Bd. München-Berlin (1959). — 32. Kujath, G.: Jugendpsychiatrische Begutachtung. 2. Aufl. Leipzig (1959). — 33. Kurth, W.: Leitfaden der Neurologie und Psychiatrie. Stuttgart (1949). — 34. Lemke, R. u. Rennert, H.: Neurologie und Psychiatrie. Leipzig (1960). — 35. Mark, R.: Klinik und Therapie der vegetativen Dystonie. Wien (1954). — 36. Mauz, F.: Grundsätzliches zum Psychopathiebegriff. Z. Psychiatr., 113 (1939), S. 86—97. — 37. Meisenberg, J.: Beitrag zur Behandlung der vegetativen Dystonie. Münch. med. Wschr. (1956), S. 763—765. — 38. Müller, D.: Gefahren einer ausschließlich organologischen Einstellung zum Krankheitsgeschehen. Münch. med. Wschr., 103 (1961), S. 289—294. — 39. Müller-Suur, H.: Das psychisch Abnorme. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1950). — 40. Müller-Suur, H.: Abgrenzung neurotischer Erkrankungen gegenüber der Norm. In: Handb. d. Neurosenlehre u. Psychother. von Frankl, v. Gebsattel u. Schultz, 1. Bd. München-Berlin (1959). — 41. Rennert, H.: Entspannung als Position des Krankwerdens. Prax. Psychother., 5 (1960), S. 223—232. — 42. Rosenfeld, M.: Die vegetativen Systeme des Stammhirns in der Pathogenese psychischer Störungen. Klin. Wschr., 23 (1944), S. 1—4. — 43. Schlack, H.: Die organischen und funktionellen Krankheiten des Kindesalters. Stuttgart (1951). — 44. Schlack, H.: Die sog. vegetative Dystonie in pädiatrischer Sicht. Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1415—1418. — 45. Schneider, K.: Klinische Psychopathologie. 5. Aufl. Stuttgart (1959). — 46. Schultz, J. H.: Die konstitutionelle Nervosität. In: Handb. der Geisteskrankheiten von Bumke, Bd. V, Berlin (1928). — 47. Schultz, J. H.: Definition und Klassifikation der Neurosen, der medizinisch-psychologische Gesichtspunkt. In: Handb. d. Neurosenlehre u. Psychother. von Frankl, v. Gebsattel u. Schultz, 1. Bd. München-Berlin (1959). — 48. Specht, G.: Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie. In: Lebensnerven und Lebenstriebe von L. R. Müller. 3. Aufl. Berlin (1931). — 49. Stern, E.: Über Verhaltens- und Charakterstörungen bei Kindern und Jugendlichen. Zürich (1953). — 50. Sterz, G.: Die neurasthenische Reaktion. In: Handb. der Geisteskrankheiten von Bumke, Bd. V, Berlin (1928). — 51. Strohmayer, W.: Die Psychopathologie des Kindesalters. München (1923). — 52. Tramer, M.: Lehrbuch der allgemeinen Kinderpsychiatrie. 3. Aufl. Basel (1949). — 53. Villinger, W.: Abnorme seelische Reaktionen im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk., 99 (1951), S. 93—102. — 54. Vogl, M.: Über die moderne Kinderpsychiatrie. Med. Klin., 49 (1954), S. 995—998. — 55. Welte, E., Wieneke, L. u. Appelhans, M.: Über die Funktionsprüfungen des vegetativen Nervensystems. Dtsch. Arch. klin. Med., 201 (1954), S. 491—510. — 56. Wichmann, B.: Das vegetative System und seine Behandlung. Dtsch. med. Wschr., 60 (1934), S. 1500—1504. — 57. Zappert, J.: Über Neurosen im Kindesalter. Arch. Kinderheilk., 75 (1923), S. 108—126. — 58. Ziolko, H. U.: Zur vegetativen Dysregulation der Neurotiker. Ärztl. Wschr. (1955), S. 841 bis 844.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Klaus Müller, Kinder- und Nervenfacharzt, Univ.-Kinderklinik der Charité Berlin N 4, Schumannstr. 20/21.

DK 616.839 - 008.64

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Neue Wege in der Dysbakterie-Behandlung (Omniflora)

von W. CAMERER

Zusammenfassung: Die klinischen Beobachtungen und praktischen Erfahrungen der letzten Jahre sowie die tierexperimentellen Untersuchungen vieler Autoren haben ergeben, daß an der Wichtigkeit und Notwendigkeit einer ungestörten Darmsymbiose kein Zweifel mehr bestehen kann. Die bisherige Behandlungsmöglichkeit mit Kolistoffwechselprodukten und Kolisubstitution wurde nun wesentlich bereichert durch Omniflora, ein neues Präparat, das ein Gemisch lebender, gefriergetrockneter Reinkulturen von Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bifidus und Escherichia coli enthält. Damit waren erstmals die Voraussetzungen zu einer Darmbakteriensubstitution auf breitester physiologischer Grundlage gegeben. An 172 Pat. konnte die Überlegenheit dieses Präparates gegenüber der bisherigen Kolisubstitution nachgewiesen werden. Zum Vergleich wurden fünf andere Behandlungsmethoden an über 900 Pat. mit über 4000 Stuhluntersuchungen herangezogen. Überzeugend waren die Erfolge bei Antibiotikaschäden, chronischer Obstipation, chronischer Furunkulose, intestinal bedingten Dermatosen, chronischen Magen-Darmstörungen u. v. a. m.

Wenn auch damit in der Therapie dieser Störungen eine wesentliche Lücke geschlossen wurde, so sind doch trotz vieler interessanter Einzelergebnisse die verschiedenartigen Verflechtungen der Funktionen innerhalb der einzelnen Darmbakterien untereinander sowie dem Wirtsorganismus gegenüber noch keineswegs restlos geklärt. Als Arzt kann man jedoch nicht warten, bis diese Probleme wissenschaftlich eindeutig geklärt sind — und wieviel ist überhaupt in der Medizin restlos geklärt?! —, man muß täglich am Krankenbett und in der Sprechstunde handeln. Daß man dies unbesorgt und mit Erfolg kann, darauf weisen die vorgelegten Ergebnisse hin.

Summary: New Ways in the Treatment of Dysbacteria (Omniflora). The clinical observations and practical experiences of the last years as well as animal experimental examinations made by many authors revealed that there can be no doubt about the importance and necessity of an undisturbed enteric symbiosis. The therapeutic possibilities with coli metabolites and coli substitution were considerably magnified by Omniflora, a new preparation containing a mixture of living, freeze-dried pure cultures of Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bifidus and Escherichia coli. For the first time it thus became possible to substitute enteric bacteria on a wide physiological basis. The superiority of this preparation to the coli substitution used so far could be demonstrated in 172 patients. For comparison five other therapeutic methods were used in more than 900 patients including more than 4000 stool examinations. The results were convincing in damage due to antibiotics, chronic constipation, chronic furunculosis, dermatoses of intestinal origin, chronic gastrointestinal disorders and many others (See Tab. con. prophylaxis of poliomyelitis).

Although this closed an essential gap in the therapy of these disturbances, the various interrelations of functions within the individual enteric bacteria and their functional relations to the host organism are not at all completely clear inspite of many interesting individual results. Physicians, however, cannot wait until these problems have been clarified scientifically — and after all, how much in medicine is really clear? — they have to act daily at the bedside and in their practice. The above results were presented here in order to show that this action can now be taken successfully and without fear.

Résumé: Nouvelles voies ouvertes dans le traitement de la dysbactérie (Omniflora). Les observations cliniques et les enseignements pratiques fournis par l'expérience des dernières années, de même que les expérimentations animales effectuées par de nombreux auteurs, ont abouti à ce résultat que l'on ne peut plus émettre de doute quant à l'importance et à la nécessité d'une symbiose intestinale non troublée. Les possibilités existant jusqu'ici d'un traitement par des produits métaboliques de colibacilles et la substitution de colibacilles ont été considérablement enrichies par l'Omniflora, produit renfermant un mélange de cultures pures, vivantes et séchées par congélation, de Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bifidus et Escherichia coli. Ainsi étaient pour la première fois données les conditions indispensables d'une substitution d'entérobactéries sur la base physiologique la plus large. Sur 172 patients, il fut possible de démontrer la supériorité de ce produit par rapport à la substitution de colibacilles antérieure. A titre de comparaison, on eut recours à cinq autres méthodes de traitement appliquées chez plus de 900 patients avec plus de 4000 examens de selles. Convaincants furent les bons résultats obtenus dans le cas de lésions dues à des antibiotiques, de constipation chronique, de furonculose chronique, de dermatoses d'origine intestinale, de troubles gastro-intestinaux chroniques, etc. (cf. rapp. respect. prophylaxie de la poliomyélite).

Bien qu'une lacune considérable ait été ainsi comblée dans la thérapeutique de ces troubles, il n'en est pas moins vrai que, nonobstant le grand nombre des résultats individuels intéressants, les divers enchevêtrements des fonctions entre les diverses entérobactéries, de même que vis-à-vis de l'organisme qui les abrite, ne sont nullement élucidés à fond. En tant que médecin, on ne peut cependant pas attendre que ces problèmes soient nettement élucidés scientifiquement — et quels sont en médecine les problèmes radicalement élucidés?! — on est bien obligé d'agir tous les jours au chevet des malades et pendant les heures de consultation. Les résultats exposés devaient prouver qu'on peut le faire tranquillement et avec d'heureux résultats.

Wer bis vor wenigen Jahren den Begriff **„Dysbakterie"** aussprach und evtl. daraus noch therapeutische Konsequenzen zog, lief Gefahr, als Außenseiter oder Scharlatan abgetan zu werden. Diese Einstellung hat sich in letzter Zeit grundlegend geändert. Denn während bisher die Vorstellungen über die Dysbakterie, richtiger Dysbiose genannt, zum Teil noch weit auseinandergingen, zeichnet sich in verschiedenen Publikationen der letzten Zeit (*Haenel* [6, 7, 8]) ab, daß eine endgültige Definition bevorsteht. Bezeichnend hierfür ist folgendes Zitat von *Haenel*: „Die bisher züchtbaren Keimarten des gesunden Erwachsenen stehen qualitativ und quantitativ in einem ausgeglichenen, gut definierbaren und reproduzierbaren Verhältnis zueinander." Nun hat die Entdeckung und Entwicklung der Antibiotika uns zwar in therapeutischer Hinsicht unendlich viel weiter gebracht, die Anwendung dieser segensreichen Mittel aber hinterläßt bzw. ruft in nicht geringem Maße Schädigungen besonders im Darmkanal hervor, die oft nur schwer zu heilen sind. Diese Erfahrungen führten zu einer stillschweigenden Revision der bisherigen klinischen Meinung, und es wurden auch in den Kliniken nun therapeutische Versuche mit L. acidophilus und E. coli unternommen, also mit Keimen, denen bisher manche Autoren jegliche physiologische Notwendigkeit und therapeutische Wirksamkeit absprachen. Dieser Gesinnungswandel kam also nicht von ungefähr, und was noch bis vor wenigen Jahren Außenseiter-Medizin war, wird nun allmählich Allgemeingut, zumal, durch die Antibiotikaschäden angeregt, ausgedehnte tierexperimentelle und klinische Studien gezeigt haben, daß an der Wichtigkeit einer ungestörten, normalen Darmflora nicht mehr gezweifelt werden kann (*Gustafsson* [5], *Wyngate* [13], *Miyakawa* [11], Beobachtungen an keimfreien Tieren). Sehr aufschlußreich waren die Ergebnisse bei der Untersuchung des Elektrophorese-Diagrammes. Hierbei ergaben sich deutliche Unterschiede zwischen keimfrei aufgezogenen und normalen Tieren. Die keimfreien Tiere zeigten nur ein Drittel der Normalwerte! Es ist bekannt, daß bei lang anhaltenden Darmstörungen mit schweren Veränderungen oder Ausfall der Darmsymbionten durch mangelhafte Bildung von Gammaglobulin eine erhebliche Schwächung der gesamten Abwehrlage entstehen kann. Dies ist u. a. durch die Untersuchungen von *Gernand* u. *Schabinski* (4) an Tbk-kranken Menschen objektiviert worden.

Und eigene Untersuchungen in Zusammenarbeit mit dem Laboratorium für spezielle Koli-Diagnostik, Hannover, ergaben in 46 Fällen eine weitgehende Übereinstimmung zwischen dem bakteriologischen Stuhlbefund einer ausgesprochenen Dysbakterie und einem fehlenden oder mangelhaften Komplementtiter; hierbei handelte es sich vorzugsweise um „chronisch" Kranke mit den verschiedensten Leiden. Besonders zahlreich waren die pathologischen Befunde bei Tbk-Kranken, womit die Ergebnisse von *Gernand* u. *Schabinski* (4) bestätigt werden konnten. Da demnach der Komplementschwund nach tierexperimentellen und klinischen Erfahrungen Schädigungen der spezifischen und unspezifischen Infektabwehr des Organismus verursachen kann (klinisch u. a. erhöhte Infektanfälligkeit und Neigung zu Rezidiven) und diese Veränderungen mindestens teilweise in einem ursächlichen Zusammenhang mit einer gestörten Darmsymbiose stehen, ist das Serumkomplement zwar nicht der einzige, aber zweifellos ein wichtiger Indikator für die Infektresistenz. Amerikanische Versuche an keimfreien Tieren deuten darauf hin, daß auch der Properdin-Titer im Serum in einer gewissen Abhängigkeit von der Darmflora steht. Das 1955 von *Pillemer* erstmals beschriebene Properdin spielt innerhalb der Infektresistenz bekanntlich ebenfalls eine bedeutsame Rolle.

Es ist nun verständlich, daß man entsprechend der Wirkungsweise der verschiedenen Darmkeime von mehreren Seiten her (Ferment-, B-Vitamin- und Darmbakterien-Substitution) versucht hat, diese Probleme anzugehen. Die Arbeiten von *Kludas* (9) brachten hier eine erhebliche Bereicherung der therapeutischen Möglichkeiten. Die Züchtung des L. bifidus auf einfachsten Nährböden in ausreichender Menge unter Verwendung des E. coli als „Amme" ermöglichte es, den wichtigsten Darmsymbionten (*Haenel, v. Lutzky* u. *Feldheim* [6]), den anaroben L. bifidus, therapeutisch zu nutzen.

Es würde zu weit führen, im Rahmen dieser Arbeit auf die bisherigen Ergebnisse der Azidophilus-, Bifidus- und Koli-Forschung im einzelnen einzugehen. Es sei nur erinnert, daß z. B. neben manchen anderen experimentell gesicherten Ergebnissen von E. coli ein Enzym gebildet wird (Nobelpreisträger *Kornberg*), das mit einfachen Nukleinsäuren in Reaktion tritt und die spiralförmig gewundenen Moleküle der Desoxyribonukleinsäure (DNS) bildet. DNS findet sich in jedem Zellkern und steuert nicht nur das Wachstum, Funktionen und Teilung der Zelle, sondern bestimmt auch die Merkmale der Tochterzelle. Man nimmt an, daß jede Spezies einen typischen, ihr zugeordneten DNS-Komplex besitzt. In der Krebszelle ist wahrscheinlich die DNS-Struktur verändert. Damit ist nur andeutungsweise skizziert, welche tiefgreifenden physiologischen Wirkungen von E. coli ausgehen können. Und dabei steht die Enzymforschung gerade erst am Anfang. Und auch die große Bedeutung des L. bifidus, des vielleicht wichtigsten Symbionten der Darmflora, klärt sich immer deutlicher ab. Erwähnt sei noch, daß angesichts der neuesten Forschungsergebnisse sich die frühere Lehrmeinung, daß der Dünndarm auch in seinen höheren Abschnitten bereits jenseits des Duodenums von einer obligaten Flora besiedelt ist, kaum länger aufrechterhalten läßt (*Haenel* [6, 7, 8]). Die Erkenntnisse über die Wirksamkeit der verschiedenen Darmsymbionten ließen es nun wünschenswert erscheinen, die drei wichtigen Darmbakterien auch kombiniert zur Anwendung zu bringen. Dieses Präparat wurde nach den Züchtungsergebnissen von *Kludas* als **„Omniflora"*)** entwickelt und enthält also neben lebenden Azidophilus- und Bifiduskeimen auch lebende Kolikeime in lyophilisierter Form. Das Lyophilisat ist in magenunlöslichen Kapseln abgefüllt, so daß die Keime erst in den unteren Darmpartien frei werden. Dies konnte in zahlreichen Röntgenkontrollen auch bestätigt werden; die Omniflora-Kapseln geben ihren Inhalt regelmäßig etwa im Mittelabschnitt des Dünndarmes frei, also in enger Nachbarschaft ihres physiologischen Siedlungsbereiches. Damit waren die theoretischen und praktischen Voraussetzungen gegeben, eine Bakteriensubstitution auf breitester physiologischer Grundlage durchzuführen, und es interessierte jetzt nur noch die Frage, inwieweit dieses Präparat in der Praxis das halten würde, was es theoretisch versprach.

Praktische Versuche

Im Laufe der vergangenen zwei Jahre wurde Omniflora bei insgesamt 172 Pat. angewandt, darunter wurden bei 84 Pat. bakteriologische Stuhluntersuchungen mit Kontrollen durchgeführt. Die Beurteilung erfolgte in erster Linie nach den subjektiven und objektivierbaren, sichtbaren Erfolgen, wobei in therapieresistenten oder unklaren Fällen die bakteriologische Stuhluntersuchung als Maßstab mit herangezogen wurde. Die Dauer der Therapie betrug 4 Wochen bis mehrere Monate. Als Erfolg wurde gewertet: z. B. das Verschwinden der klinischen Erscheinungen, wie chronische Furunkulose, intestinal bedingte Dermatosen, chronische Obstipation, Kolitis, Urtikaria, Meteorismus, Nabelkoliken, Antibiotikaschäden, Normalisierung des Stuhls bei jahrelang bestehenden Verdauungsstörungen, Beseitigung chronischer Magen-Darmbeschwerden der Spätheimkehrer, Heilung von Colica mucosa und ulcerosa, Verbesserung des Appetits und Gewichtszunahme etc. Des weiteren konnte häufig Besserung des Abdominalbefundes festgestellt werden: die Druckempfindlichkeit des Colon-descendens-Gebietes wie der oberen Partien verschwand, der oft stark meteoristisch aufgetriebene Leib normalisierte sich (analog den Beobachtungen von *Straßburg* [12]). Als Vergleichsmaterial standen Beobachtungen und Behandlungen mit 5 verschiedenen anderen Behandlungsmethoden an jetzt über 900 Pat. einschließlich gesunder Versuchspersonen mit über 4000 Stuhluntersuchungen zur Verfügung (*Camerer* [3]), so daß nochmalige Kontrolluntersuchungen, was die Zuverlässigkeit der bakteriologischen Stuhlbefunde wie der therapeutischen Wirksamkeit betrifft, sich erübrigten.

Bei diesen 172 Pat. im Alter von 4—84 Jahren ergab sich im Durchschnitt ein klinischer Behandlungserfolg von 81,3%, bei den bakteriologischen Kontrolluntersuchungen von 81,6%, wobei außer den zuvor angeführten Indikationen noch Hepatopathien und Cholezystopathien, kindliche Anorexie, Tbc pulmonum, Heuschnupfen und Störungen im Abwehrsystem in dieser Weise behandelt wurden. Die Indikation zu solcher Behandlung ist also aus dieser kurz angegebenen Aufstellung ersichtlich und entspricht der bisherigen Kolitherapie. Kontraindikationen gibt es praktisch keine, nur ist vorsichtige Dosierung bei akut entzündlichen Prozessen im Magen-Darm-Kanal zunächst anzuraten.

Was fiel nun im Vergleich mit der großen Zahl der früheren Beobachtungen bei der Behandlung mit Omniflora auf?

1. Die angenehme Art der Applikation, die selbst bei Kindern keine Schwierigkeiten machte. Und zwar bekamen alle gleichmäßig 3x tägl. 1 Kapsel ½ Std. vor dem Essen, mit Eintritt der Besserung wurde die Dosis reduziert;

2. die gute Verträglichkeit des Präparates. Nur in etwa 3% der Fälle gaben die Pat. zunächst viel stärkere Blähungsbeschwerden an, die jedoch nach Weitergabe des Mittels nach einigen Tagen verschwanden. Bei einer Pat. (von 172) mußte das Präparat abgesetzt werden, da es Reizerscheinungen machte;

3. die überraschende Wirksamkeit bei Antibiotika-Schäden (Glossitis, Stomatitis, Enterokolitis, Erbrechen etc.): schon vom dritten Tag ab normalisierte sich der Stuhlgang und verschwanden die Beschwerden. Es empfiehlt sich deshalb, Omniflora schon prophylaktisch gleich nach hochdosierten Antibiotikagaben zu verabreichen und nicht erst das Auftreten von Schädigungen (Enterokolitis etc.) abzuwarten;

4. daß ohne isolierte Behandlung der Mundschleimhaut allein durch die Behandlung mit den obligaten Darmbakterien die Antibiotikaschäden des Mundes, der Lippen und des Rachens fast ebenso rasch abheilten wie die Magen-Darm-Erscheinungen;

5. die außerordentlich schnelle und nachhaltige Wirksamkeit bei bisher therapieresistenten Furunkulosen (besonders wenn diese in Zusammenhang mit einer Störung der Darmsymbiose standen).

6. Ebenso eindrucksvoll waren die Ergebnisse bei intestinal bedingten Dermatosen und Strophulus (analog den Be-

*) Hersteller: Firma MED Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate *J. Carl Pflüger*, Berlin-Halensee. An dieser Stelle sei für die Überlassung der Versuchsmengen herzlich gedankt.

172 Fälle, Alter 4—84 Jahre (Behandlungserfolg klinisch 81,3%, von den 84 bakteriologischen Kontrollen 81,6%)

Indikationen	Behandlung mit Omniflora		Bakteriologische Stuhluntersuchungen			Bakteriologischer Erfolg			Klinischer Erfolg		
	insges. 3 Packg.	2 und mehrmals 3 Packg.	starke Dysbakt.	mittel-starke Dysbakt.	normal	ja	ge-bessert	nein	ja	ge-bessert	nein
Chronische Obstipation	30	4	8	1	1	2	4	3	15	9	10
Roemheld, Meteorismus, Nabelkoliken	38	—	10	6	3	7	6	3	20	8	10
An- u. Subazidität, Hepatopathie, Cholezystopathie	15	—	4	4	—	5	2	1	12	3	—
Kolitis	10	—	6	—	—	1	5	—	6	4	—
Gastroenteritis, rezidivierend	3	1	1	1	—	—	1	1	3	—	1
Colica mucosa	1	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—
Colitis ulcerosa	—	1	1	—	—	—	1	—	1	—	—
Dystrophiker (Spätheimkehrer) mit chron. Magen-Darm-Beschwerden	5	—	2	—	—	1	—	1	4	—	1
Intestinal bedingte Dermatosen, Urtikaria, Analfisteln, Strophulus	17	—	8	2	2	3	4	3	10	4	3
Therapieresistente Furunkulose	12	—	4	2	1	2	3	1	11	—	1
Antibiotika-Schaden	9	—	3	—	—	1	2	—	9	—	—
Morbus *Scheuermann*, Osteochondrose, Skoliose, Anorexie	8	—	3	—	—	1	2	—	2	4	2
Tbk (z. T. mit Darmstörungen)	6	2	6	—	—	3	2	1	3	3	2
Störungen im Abwehrsystem	7	—	2	—	—	2	—	—	2	3	2
Heuschnupfen	3	—	1	—	1	—	1	—	2	1	—
	164	8	60	16	8	29	33	14	101	39	32

obachtungen von *Aichinger* [1] und *Kludas* [10]). In drei Fällen schlossen sich seit Jahren bestehende Analfisteln ohne Lokalbehandlung!! Da in einem Fall eine chronische, seit über 15 Jahren bestehende Kolitis vorlag und bei den beiden anderen Meteorismus und wechselhafter Stuhlgang bestanden, wurde Omniflora gegeben. Ein Zusammenhang mit der Behandlung ist fast anzunehmen. Jedenfalls empfiehlt sich die Nachprüfung. Weiterhin eindrucksvoll waren die Ergebnisse bei Kolitis, chronischer Obstipation und den intestinalen Beschwerden der Spätheimkehrer.

7. Frühere Beobachtungen konnten auch hierbei wieder bestätigt werden: ein Großteil der chronisch appetitlosen Kinder, bei denen sich fast ausnahmslos eine Dysbiose findet, leidet an Haltungsschwäche der Wirbelsäule bis zur Skoliose oder Kyphose, in späteren Jahren Morbus *Scheuermann* und Osteochondrose bei den Erwachsenen. Es besteht deshalb die Vermutung, daß der hohe Prozentsatz an Wirbelsäulenschäden bei Magen-Darmgestörten vielleicht eine Ursache in den gestörten Resorptionsverhältnissen und mangelhafter Vitaminsynthese hat.

8. Die hohe Erfolgsquote von 81% wird noch eindrucksvoller, wenn man berücksichtigt, daß darunter 16 Pat. sind, die schon mehrere Monate, einige zwei Jahre lang, erfolglos kombinierten Kolikuren unterzogen worden waren. Von diesen 16 bisher völlig Therapieresistenten zeigten 12 nach drei Packungen Omniflora bereits einen bakteriologisch ganz normalen Stuhlbefund, der auch nach weiteren Kontrollen bisher normal blieb. An diesen Pat. erwies sich besonders die Überlegenheit dieser neuartigen Substitution mit Omniflora gegenüber der bisherigen Kolitherapie. Einzelne Beobachtungen mögen das noch unterstreichen:

a) 45j. Pat. braucht seit über 25 Jahren Abführmittel. Seit 5 Jahren tägl. 3 Eßl. eines pflanzlichen Abführtees ohne genügende Stuhlentleerung. Nach 2 Packungen Omniflora fühlt sie sich im Leib so leicht wie seit Jahren nicht. Nimmt jetzt laufend eine Kapsel und braucht dazu nur noch 1 Teelöffel Abführtee.

b) 41j. Pat., Spätheimkehrer mit schwerer Dystrophie. Durchbruch eines Gallensteins, Peritonitis; seit Operation unter langdauerndem Antibiotikaschutz therapieresistente Furunkulose am ganzen Körper 2½ Jahre lang. Nach 2 Packungen Omniflora normalisiert sich der oftmals dünne Stuhlgang, und die Furunkulose heilt ab. Jetzt seit 18 Monaten erscheinungsfrei.

c) 46j. Pat.: Colica mucosa, therapieresistent seit 4 Jahren trotz ambulanter und klinischer Behandlung. 4 Wochen nach alleiniger Omniflora-Behandlung verschwinden die kolikartigen Leibschmerzen, der Stuhlgang normalisiert sich, kein Schleimabgang mehr, nimmt in 4 Wochen 7 Pfund an Gewicht zu.

d) 78j. Pat., wegen chronischer Bronchitis mit Bronchiektasen, mehrfachen Bronchopneumonien seit 4 Jahren und Verdacht auf Alters-Tbk längt resistent gegen Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol etc., bekommt wegen erneuter Bronchopneumonie Breitband-Antibiotikum. Am dritten Tag Erbrechen, unstillbare Durchfälle, Glossitis etc. Nach Absetzen aller Mittel — nur Omniflora und Kreislaufmittel — normalisiert sich der Stuhlgang vom dritten Tag ab und Pat., die schwer kachektisch war, erholt sich wieder bei zunehmendem, außergewöhnlichem Appetit.

e) 6j. Junge, mit 6 Monaten erstmals schwere Bronchopneumonie, dann häufig Anginen, schließlich mit 4 Jahren erneut Bronchopneumonie. Deshalb mehrfach Antibiotika bekommen. Seit letzter Erkrankung chronische Urtikaria, besonders in Wärme, appetitlos, Neigung zu Leibschmerzen. Stuhlbefund: Parakoli und fermentschwache Koli. Nach Behandlung mit Omniflora sistierten der Juckreiz und die urtikariellen Effloreszenzen, der Appetit wurde gut und die zuvor häufig aufgetretenen „Nabelkoliken" verschwanden. Interessanterweise kam es nach Absetzen der Omnifloramedikation wieder zu einem leichten Rezidiv, das erst nach weiterer Behandlung wieder verschwand. Jetzt seit 6 Monaten beschwerdefrei (insgesamt 5 Packungen Omniflora).

Dieser Ausschnitt aus dem großen Erfahrungsgut zeigt, daß bei den angegebenen Indikationen überdurchschnittliche Behandlungserfolge mit Omniflora zu erzielen sind. Vor allem sollte, worauf frühere Autoren schon hinwiesen (*Gernand* u. *Schabinski* [4] *u. a. m.*), prinzipiell bei allen Formen der Tuberkulose eine langdauernde Behandlung mit Darmsymbionten durchgeführt werden, da durch Hebung der Abwehrkräfte (Serum Komplement) experimentell wie klinisch sich eine beschleunigte Heilung objektivieren läßt. Außerdem sollte unbedingt überall dort eine Darmsanierung durchgeführt werden, wo sich in der Anamnese Ruhr, Paratyphus oder Typhus sowie Hepatitis finden. Hier kann man noch nach Jahren bakteriologisch schwere Veränderungen der Darmsymbiose finden (Proteus, Hefen, Parakoli, Streptokokken, Enterokokken oder fermentschwache, laktoseindifferente bzw. schleimig-degenerierte oder hämolysierende Koli), die allmählich zu vielseitigen, oft uncharakteristischen Störungen führen, nach entsprechender Darmbehandlung aber schlagartig verschwinden. Es empfiehlt sich jedoch, gerade bei lange zurückliegenden oder chronischen Leiden und besonders bei allen schweren Fällen, wo eine Darmschleimhautreizung anzunehmen oder im Untersuchungspräparat (starke Zellvermehrung) nachzuweisen ist, vor der Substitution mit Darmkeimen mit Kolistoffwechselprodukten als Injektion und dann evtl. oral noch vorzubehandeln. Die Wirksamkeit von Omniflora kann in manchen Fällen noch dadurch erhöht werden, daß man es mit einer Milchzuckerlösung (β-Laktose) gibt, ebenso wie die Regulierung und evtl. Unterstützung der Ferment- und Salzsäure-Pepsin-Produktion zu beachten und in entsprechenden Fällen mitzubehandeln ist. In vorliegenden Fällen wurde jedoch bewußt auf jede Zusatztherapie verzichtet, um die Wirkung des Omniflorapräparates ganz unbeeinflußt beobachten zu können.

Über den Wert der Stuhluntersuchung wurde an anderer Stelle ausführlich berichtet. Wesentlich ist, daß dieselbe Untersuchungs- und Kontrollmethodik, mit der damals fünf verschiedene Behandlungsmethoden überprüft wurden, auch bei Omniflora angewandt wurde, so daß der Wert der einzelnen Methoden miteinander verglichen werden kann.

Zum Schluß sei hier auf die mögliche Schutzwirkung einer gesunden Darmschleimhaut mit normaler Darmflora gegenüber einer Poliomyelitisinfektion hingewiesen. Wie drei eigene Beobachtungen ergaben — an anderer Stelle wurde ausführlich darüber berichtet —, gingen der Poliomyelitiserkrankung Magen-Darmstörungen voraus. Die nichterkrankten Geschwister, die nach dem Antikörpertiter ebenfalls eine Polioinfektion durchgemacht hatten, zeigten einen bakteriologisch normalen Stuhlbefund im Gegensatz zu den Erkrankten, wobei über den Zeitpunkt der durchgemachten Infektion bei den Geschwistern allein an Hand des Antikörpertiters natürlich nichts gesagt werden kann. In einem weiteren Fall eines vierjährigen Kindes hatte dieses ein Jahr vor der tödlich verlaufenden Polioinfektion einen Paratyphus durchgemacht, war damals mit hohen Antibiotika-Dosen behandelt worden und hatte nach allen sonstigen bisherigen Erfahrungen zum Zeitpunkt der Polioinfektion höchstwahrscheinlich noch schwere Störungen der Darmsymbiose. Zu diesem Fall gibt es noch eine berühmte Parallele: Präsident *Roosevelt*, der mit 39 Jahren schwer an Poliomyelitis mit Lähmung beider Beine erkrankte, war Jahre zuvor viel krank gewesen. Er hatte mehrfach Anginen, schließlich schweren Typhus gehabt und wurde danach noch appendektomiert und tonsillektomiert. Es liegt somit die Vermutung nahe, daß durch schwere Störungen der Darmsymbiose mit Veränderungen der Darmschleimhaut die Aufnahme des in den Magen-Darm-Kanal gelangten Poliovirus erleichtert bzw. erst ermöglicht wird. Da wir wissen, daß die Eintrittspforte für die Infektion vor allem der Magen-Darm-Trakt ist, daß das Virus durch das lymphatische System des Darmkanals in den Blutkreislauf und von da ins ZNS gelangt, sind Magen-Darmgestörte und als solche appetitlose Kinder in den Sommermonaten doppelt gefährdet. Bei diesen sollte, solange wir außer der Impfung keine besseren Verhütungsmöglichkeiten haben, prophylaktisch eine Darmsanierung und Behandlung durchgeführt werden. Diese kann sicherlich nichts schaden, bei Gefährdeten aber vielleicht doch von Nutzen sein.

Schrifttum: 1. Aichinger, Fr.: Med. Welt (1960) 10, S. 548. — 2. Amerikanische Autoren s. Ann. N.Y. Acad. Sci., 78 (1959), S. 1. — 3. Camerer, W.: Hippokrates (1958), 23, S. 751 u. (1959), S. 9. — 4. Gernand u. Schabinski: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), 34, S. 1372. — 5. Gustafsson, B. E.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 78 (1959), 1, S. 17 u. S. 166. — 6. Haenel, H., v. Lutzky, A. u. Feldheim, G.: Med. Welt (1961), 8, S. 370—373. — 7. Haenel, H.: Zbl. Bakt. — Abt. I Orig., 176 (1960), S. 305—425. — 8. Haenel, H.: Zbl. Bakt., Abt. I Orig., 181 (1961), 1, S. 125. — 9. Kludas, M.: Zbl. Bakt., Abt. I Orig., 174 (1959), S. 71—74. — 10. Kludas, M. u. Zschunke, E.: Hautarzt (1960), 7, S. 297—302. — 11. Miyakawa, M.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 78 (1959), S. 1. — 12. Straßburg, L. u. Podszus, W.: Med. Klin. (1960), 25, S. 1116. — 13. Wyngate, Horton u. Forbes: Biochemical studies on cecal contents of germ-free and conventional guinea pigs. Walter Reed Army Institute of Research, Wash. (1958).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Walther Camerer, Wertheim/Main, Rittergasse 5.

DK 616.34 - 008.87 - 085 Omniflora

Aus der I. Kinderklinik (Chefarzt: Prof. Dr. med. *H.-W. Ocklitz*) und der II. Kinderklinik (Chefarzt: Dr. med. *H. H. Schmitz*) im Städtischen Krankenhaus Berlin-Buch

Antibiotika-Regie und Cycloserin bei der Behandlung von Dyspepsiekoli-Enteritiden

von H.-W. OCKLITZ und E. JANZIK

Zusammenfassung: Nach kurzem Eingehen auf die Entstehung der Bakterienresistenz gegenüber Antibiotika und ihre Rolle im Rahmen des infektiösen Hospitalismus wird die an mehreren Kinderkliniken in Berlin-Buch gehandhabte Antibiotikaregie bei der Behandlung von Dyspepsiekoli-Enteritiden geschildert. Sie soll mit der Staffelung der Mittel, deren jedes in einer ganz bestimmten Situation und damit verschieden häufig angewandt wird, eine verschieden rasche Abnutzung des Therapieeffektes durch die Resistenz und damit deren Steuerung ermöglichen. Dieses Vorgehen wird an einem Krankengut von 335 Kindern mit einer Dyspepsiekoli-Infektion demonstriert. 246 dieser Kinder erhielten D-Cycloserin Roche® (Deutsche *Hoffmann-La Roche* AG). Die gute Brauchbarkeit dieses Mittels erwies sich an der hohen Quote der klinischen Heilung. Nur in 3 Fällen wurde eine leichte Nebenwirkung, Trinkunlust und ein offenbar verstärktes Schlafbedürfnis, beobachtet. Beides schwand aber nach dem ohnehin fälligen Absetzen des Cycloserins schnell. Cycloserin kann für die Behandlung der Dyspepsiekoli-Enteritiden empfohlen werden. Die von uns gehandhabte Antibiotikaregie bewährte sich.

Summary: Administration of Antibiotic and Cycloserine in the Treatment of Dyspepsia-coli enteritides. After a brief discussion of the development of bacterial resistance against antibiotics and their role in infectious hospitalism, the mode of application of antibiotics used in several pediatric hospitals in Berlin-Buch in the treatment of dyspepsia-coli enteritides is described. By graduating the different antibiotics, each of which is used in a certain special situation only and thus with differing frequency, the therapeutic effect is reduced by resistance after very different periods of time and can thus be controled. This procedure is demonstrated in a patient material of 335 children with dyspepsia-coli infection. 246 of these children received D-Cycloserine Roche® (German Hoffman La Roche Company). The efficacy of this drug was shown by the high rate of clinical recoveries. Only in 3 cases slight side effects, listlessness in drinking and an obviously increased need of sleep were observed. But both effects disappeared rapidly when Cycloserine was discontinued, which was due anyhow. Cycloserine can be recommended for the treatment of dyspepsia-coli enteritides. The mode of application of antibiotics as used by us has proved its value.

Résumé: Régie d'antibiotiques et Cyclosérine dans le traitement des entérites à colibacille dyspeptique. Après une brève allusion à l'apparition d'une résistance bactérienne aux antibiotiques et son rôle dans le cadre de l'hospitalisme infectieux, l'auteur décrit la régie d'antibiotiques pratiquée dans plusieurs cliniques pédiatriques de Berlin-Buch lors du traitement d'entérites à colibacilles dyspeptiques. Grâce à un échelonnement des remèdes, dont chacun est employé dans une situation déterminée et avec une fréquence variée, cette régie doit permettre de faire varier la rapidité de l'usure de l'effet thérapeutique par la résistance et, de ce fait, son orientation. Cette procédure est démontrée sur un effectif de 335 enfants présentant une infection à colibacilles dyspeptiques. 246 de ces enfants reçurent de la D-Cyclosérine Roche® (*S. A. Hoffmann-Laroche* Allemande). La bonne utilisabilité de ce remède a été révélée par le pourcentage élevé de la guérison clinique. Dans 3 cas seulement, on observa un faible effet secondaire, un dégoût de boire et une intensification visible du besoin de sommeil. Mais l'un et l'autre disparurent rapidement, une fois supprimée l'administration de Cyclosérine qui devait d'ailleurs survenir normalement. La Cyclosérine peut être recommandée pour le traitement des entérites à colibacilles dyspeptiques. La régie d'antibiotiques pratiquée par les auteurs a fait ses preuves.

Verfolgt man die Literatur, soweit sie sich mit der Behandlung der Säuglings-Diarrhoen im allgemeinen, der Dyspepsiekoli-Enteritiden im besonderen beschäftigt, so findet man immer wieder einmal Arbeiten mit einer regelhaft gleichen und verhältnismäßig einfachen Aussage. Zur Verdeutlichung extrem formuliert, läuft sie meist darauf hinaus, daß sich dem Autor das bakterizid oder bakteriostatisch wirkende Mittel XY ausgezeichnet in der Behandlung von Durchfallsstörungen des Säuglings bewährt habe, daß keine Resistenzen der Erreger zu beobachten waren und daß darum das neue Remedium eine wertvolle Bereicherung der Therapie darstelle.

Bei näherem Zusehen sind dann oft in solchen Publikationen eine Reihe von Fakten nicht beachtet oder nicht berührt:

1. Das Krankengut ist nicht homogen. Man liest dann etwa, daß nur bei einem Teil der Erkrankten eine bakteriologische Klärung versucht werden konnte, man erfährt nicht, wie häufig eine solche Untersuchung vor und erst recht — zur Beurteilung des Therapieeffekts — nach der Behandlung vorgenommen wurde. Das Krankengut ist zumindest — in Anbetracht der oft sehr weitgehenden therapeutischen Beurteilung — nicht Kollektiven anderer Untersucher vergleichbar.
2. Der Begriff „erfolgreiche Behandlung" ist nicht präzisiert. Es wird nicht oder nicht genau zwischen der Heilung, dem klinischen Kriterium, einerseits und dem Freiwerden von Dyspepsiekoli (DC), kurz der Sanierung als einem bakteriologisch-epidemiologischen Begriff andererseits unterschieden.
3. Es fehlt meist der Hinweis, daß der Behandlungserfolg nicht mit dem Mittel an sich, sondern ebensosehr seiner Neueinführung zu verdanken ist. Dabei ist die gute Wirkung eines Mittels gewissen Erregern gegenüber oft genug schon direkt aus dem Wirkungsspektrum abzuschätzen. Eine Aussage über seine künftige Bedeutung in bezug auf das Resistenzproblem erlaubt das selbstverständlich nicht.

Wir meinen, daß man ein neues Antibiotikum bei einem (ätiologisch abgeklärten) einheitlichen Krankengut nicht, wie oft üblich, nur unter dem — resignierenden — Aspekt erproben sollte, daß seine Einführung bei dem Durcheinander von Resistenzen eine dringend benötigte Erleichterung schaffen kann. Das schlösse seine spätere Entwertung durch die zunehmende Sensibilitätsminderung der Erreger mit dem konsequenten Griff nach wieder einem neuen Mittel ein.

Man sollte vielmehr mit dem Einsatz der Antibiotika versuchen, Einfluß auf die Resistenzentwicklung in größeren Zeiträumen zu nehmen. Wenn wir daher in dieser Arbeit von der Wirkung des Cycloserins bei den durch DC hervorgerufenen Enteritiden berichten, so wird unter „Wirkung" die Heilung und die Sanierung im Einzelfalle ebenso zu verstehen sein wie der Effekt unserer an mehreren Kinderkliniken (Berlin-Buch) geübten Antibiotika-Regie auf die Resistenzentwicklung.

Um das zu verdeutlichen, dürfen wir kurz die Entstehung der Resistenz und ihre Rolle in der Klinik streifen und unser als Schlußfolgerung aus den dargelegten Fakten resultierendes Vorgehen erläutern, ehe wir uns dem Cycloserin selbst widmen.

Wir wollen hier nicht auf die außerordentlich verwickelten Fragen eingehen, welcher Mechanismus bei den verschiedenen Bakterien zur Resistenz der einzelnen Zelle führt und auf welche Weise diese Resistenz dann den Tochtergenerationen mitgeteilt wird (s. dazu 16, 17 u. a.), sondern nur sehr vereinfachend feststellen, daß die **Entstehung der Antibiotika-Resistenz** bei Bakterien von drei Faktoren abhängt:

a) von der Bakterienart;
Es gibt sowohl solche Mikroorganismen, die praktisch nicht zur Resistenz neigen, wie andere, die geradezu dafür prädestiniert sind.

b) von der Art des Antibiotikums;
Manchen Antibiotika gegenüber entsteht eine Resistenz besonders schnell, ja sprunghaft („one-step-Resistenz", Streptomycintyp). Bei anderen geht das sehr viel langsamer vor sich („multiple-step-Resistenz", Penicillintyp).

c) von der Häufigkeit im Gebrauch des Mittels.

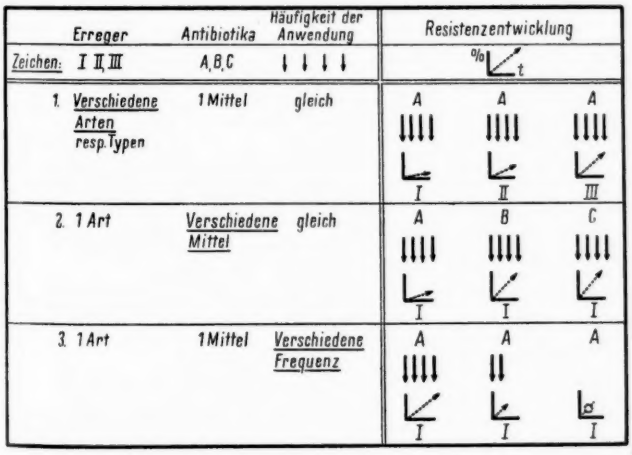


Abb. 1: Drei auf die Resistenzentwicklung von Bakterien einflußnehmende Faktoren (s. Text).

In Abb. 1 haben wir diese drei Komponenten vereinfachend zusammengestellt und zu zeigen versucht, wie jeweils die Variation nur einer davon die Resistenzentwicklung moduliert. Beziehen wir diese Darstellung auf Dyspepsiekoli, so ergibt sich folgendes:

a) Ob im Tempo der Resistenzentwicklung Unterschiede zwischen verschiedenen DC-Typen bestehen, ist nicht bekannt — wenn man auch annehmen möchte, daß sie fehlen.

b) Wie schnell DC unter dem Gebrauch eines neuen Mittels resistent werden, kann zwar, soweit das die Zuteilung zu einem der obengenannten beiden Extreme (Streptomycin-, Penicillintyp) betrifft, aus in vitro-Versuchen abgeschätzt werden. Für den Bereich der multiple-step-Resistenz jedoch gelten sicherlich Unterschiede, die erst mit einiger Mühe aus einem entsprechend einheitlichen Krankengut abgelesen werden können. Ohne Zweifel ist das eine Frage, die für die weitere Wirksamkeit solcher Mittel eminent wichtig ist.

Klar hingegen spiegelt die Resistenzlage die Häufigkeit im Gebrauch der Antibiotika wider.

Nun werden die Resistenzentwicklung in der Klinik und der bakterielle Hospitalismus sehr oft in einem Atemzuge genannt. Man muß sich darüber klar sein, daß es insgesamt drei Faktoren sind, die über die Rolle eines Bakteriums auf diesem Gebiet des Anstaltsschadens bestimmen (s. Abb. 2):

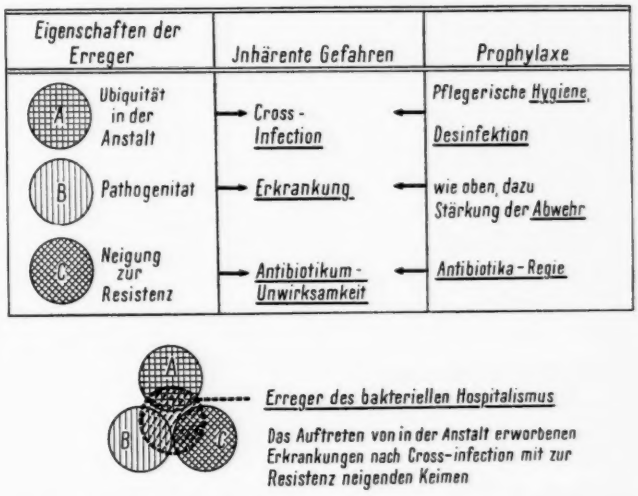


Abb. 2: Voraussetzungen für die Rolle eines Bakteriums im Hospitalismus.

a) Das Bakterium, dessen Infektiosität wir voraussetzen wollen, muß in der Anstalt ubiquitär sein. Damit soll gleichzeitig gesagt werden, daß es in der Klinik häufig und auch in größeren Mengen auftritt. So werden Keime, die in der Regel im Hospital fehlen — z. B. Brucellen — ebenso selten zur Crossinfection führen wie solche, die von Kranken in relativ kleinen Mengen ausgeschieden werden, etwa Schigellen.

b) Eine wesentliche Voraussetzung ist weiter die Pathogenität. Apathogene Saprophyten scheiden als Erreger von Anstaltsinfektionen in der Regel aus.

c) Schließlich ist die Neigung der Keime zur Resistenz, wie oben schon angedeutet, keineswegs bei allen Bakterien gleichmäßig entwickelt. Während etwa den β-hämolysierenden Streptokokken, den Meningokokken, dem H. influenzae und den Salmonellen diese Neigung praktisch fehlt, ist sie z. B. ausgesprochen stark bei den E. coli, den Staphylokokken und Tuberkelbakterien vertreten, aber auch bei Pseudomonas- und Proteusbakterien.

Da früher die Leichtübertragbarkeit und die Pathogenität genügten, um einen Keim als Anstaltskeim eine gefürchtete

Rolle spielen zu lassen, gaben die Antibiotika zunächst die Möglichkeit, eine vollständige Sanierung und damit die Unterbrechung von Infektketten zu erreichen. Heute scheiden Erreger, die mit Antibiotika nach wie vor leicht zu beherrschen sind, zwar damit noch nicht als Erreger des Hospitalismus aus, sie stellen nur in der Regel (!) keine Bedrohung dar. So wird gegenwärtig die eigentliche Gefährlichkeit eines Keimes im Rahmen der Hospitalsinfektion durch seine Neigung zur Resistenzentwicklung bestimmt, sofern er nur die beiden anderen Voraussetzungen auch erfüllt.

Wenn wir in Abb. 2 die Prophylaxe miterwähnten, so wollen wir hier auf die pflegerischen Möglichkeiten, der Infektion vorzubeugen (s. dazu 12, 15), auch auf die Verhütung der Erkrankung — wie sie in einzelnen Fällen einmal etwa mit einer passiven Immunisierung denkbar wäre — nicht eingehen, sondern nur auf das Problem, mit der Resistenzneigung fertig zu werden.

Bei unserer oben schon erwähnten **Antibiotika-Regie** gehen wir folgendermaßen vor:

1. Wir legen uns auf den alleinigen Gebrauch dreier Antibiotika fest, die, in drei Wellen gestaffelt, als Mittel der 1., 2. und 3. Wahl bezeichnet werden.

2. Die folgende Routine der bakteriologischen Untersuchung*) wird streng durchgeführt:

a) Bei allen in der Klinik aufgenommenen Säuglingen werden 3 Stühle — stets im Abstand von (mindestens) einem Tag — untersucht.

b) Alle in der Klinik interkurrent an einer Dyspepsie erkrankten Säuglinge werden kontrolliert.

c) Nach einer antibiotischen Behandlung einer Dyspepsiekoli-Infektion fordern wir 3 negative Abstriche. Da erfahrungsgemäß auch nach einer erfolgreichen Behandlung oft noch eine kurze Zeit lang DC ausgeschieden werden, haben wir uns wie folgt festgelegt: Geglückte Sanierung: 3 Stühle hintereinander waren nach klinischer Heilung negativ. Mißglückte Sanierung: Auch nach einer Frist von (höchstens) 10 Tagen waren keine 3 negativen Stühle nacheinander zu erhalten.

d) Sofern ein DC gefunden wird, ist je eine Resistenzbestimmung vor und nach der Behandlung zu fordern.

Bei jeder Stuhluntersuchung wird auf mehreren Nährböden nach DC, Salmonellen, Schigellen und Staphylokokken gefahndet. Die Differenzierung der DC-Typen erfolgt serologisch (s. dazu 10). Die Resistenzbestimmung wird im Trockenverdünnungsverfahren unter Beschicken der Platten auf mechanischem Wege (Bucher Testgerät nach Dr. *Adamczyk*) vorgenommen (s. 2, dort auch Testdosen). Die Mitteilung des Befundes geschieht bewußt unter Beschränkung auf 3 Abstufungen: sensibel, mäßig sensibel, resistent.

3. Die Behandlung setzt (bei durchfallskranken Säuglingen) stets sofort ein, d. h. bevor das Ergebnis der indessen laufenden bakteriologischen Untersuchung mitgeteilt werden kann.

4. Welches der drei Mittel im Einzelfall zur Anwendung kommt, entscheiden die Antworten auf drei Fragen (s. Abb. 3): Kommt das Kind aus häuslichem Milieu, handelt es sich um die Erstbehandlung überhaupt, oder ist der Krankheitsverlauf bislang nicht bedrohlich (hätte man also Zeit zum Umsetzen), so wird stets das Mittel der 1. Wahl genommen. Das Mittel der 2. Wahl kommt in Frage, wenn das der 1. Wahl schon versagt hat, wenn es sich also um eine zweite Behandlung handelt, und es wird erwogen, wenn eine Klinikinfektion mit möglicherweise schon resistenten Keimen vorliegt. Stets kommt es

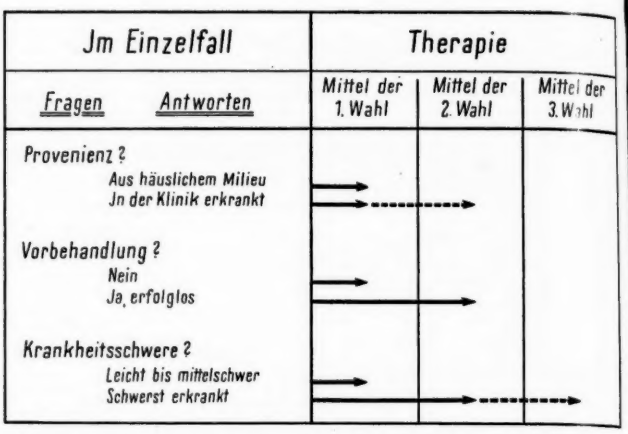


Abb. 3: Auswahl eines Antibiotikums im Rahmen unserer Antibiotikaregie.

schließlich bei schwereren Krankheiten zum Zuge, wenn hier nicht gar — zur größtmöglichen Sicherheit — das Mittel der 3. Wahl nötig erscheint.

Was hat dieses Vorgehen, an dem sich, wie schon betont, mehrere Kliniken (Kinderkliniken Berlin-Buch) beteiligen, zur Folge? Die Gruppierung der Antibiotika selbst bezweckt ganz einfach, die Mittel verschieden häufig in Gebrauch zu bringen. Es erweist sich sehr schnell, daß im Gros der Fälle das Mittel der 1. Wahl angewandt wird. Nur ein Mittel also wird in aller Breite der Gefahr der Resistenzentwicklung hauseigener Keime ausgesetzt. Das am seltensten gebrauchte Mittel (das der 3. Wahl) bleibt hingegen in Reserve, provoziert deshalb nicht zur Resistenz, bleibt so wirksam — sozusagen garantiert auch da, wo keine Zeit, auch nicht die bis zum Vorliegen des Antibiogramms, verlorengehen darf. Dadurch, daß dann eben immer wirksame Mittel vorhanden sind, gelingt auch die Sanierung von Fällen noch, bei denen Erreger, die dem Mittel der 1. Welle gegenüber resistent sind, gefunden wurden. Sanierung bedeutet aber wiederum weitgehend Abbruch der Cross-infection. So bewirkt das in Reserve gehaltene und deshalb wirksame Mittel, daß die Resistenz gegenüber dem breit angewandten Antibiotikum viel weniger rasch vorankommt, als wenn die Resistenz des ersten Patienten zur mangelhaften Sanierung führen und die Infektion mit nicht mehr sensiblen DC auch dem Nachbarn zuteil werden würde.

Die Abstrichtechnik zusammen mit der Resistenzuntersuchung läßt dabei genau die Resistenzlage verfolgen. Das gilt für den Einzelfall, wo man an Hand des Antibiogramms, sollte die Ersttherapie nicht erfolgreich sein, selbst adäquat variieren kann. Das gilt aber auch für die Resistenzentwicklung in toto; sie ist stets genau zu verfolgen.

Was geschieht, so ist weiter zu fragen, wenn die Resistenzen zunehmen?

Es war uns sehr interessant zu beobachten, daß auch da, wo sich schon erste Resistenzen abzeichnen, klinische Erfolge, d. h. Heilungen, praktisch stets noch zu erzielen sind. Erst allmählich steigt die Quote der Fälle an, in denen die Sanierung nicht mehr gelingt. Dann sollte nicht zu lange gezögert werden, eine zweite Phase der Gruppierung in Kraft zu setzen: Man zieht das Mittel der 1. Wahl ganz aus dem Verkehr und ersetzt es durch z. B. das Mittel der 2. Wahl oder durch ein sehr lange Zeit nicht mehr, aber früher schon einmal als Mittel der 1. Wahl gebrauchtes Antibiotikum. Denn die Resistenzen der hauseigenen DC gegenüber dem „verbrauchten" Mittel der 1. Wahl gehen

*) und zwar im Escherichia-Labor (Leiter: Chefarzt Dr. *E. F. Schmidt*) des Hauptmedizinal-Untersuchungsamtes Buch (Direktor: Chefarzt Dr. *Blaurock*). Auch an dieser Stelle möchten wir für die Untersuchungen unseren besten Dank sagen.

wieder zurück, wenn es nur lange Zeit nicht zur Anwendung kommt.

Ehe wir nun die Frage beantworten, wie sich dieses Vorgehen bewährt hat, ist kurz die Ausgangslage zur Zeit seines Inkrafttretens zu skizzieren: Das ist am besten an einem homogenen Material möglich, nämlich am Beispiel der DC O 111: K 58 (B4), die in unseren beiden Kliniken von 1955 an zugenommen hatten, 1958 mit 77% dominierten (8) und schließlich wieder zurückgingen. Allein von 1957 bis 1958 hatte sich die Resistenz dieser DC O 111 wie folgt verändert: Gegenüber Streptomycin bot sich ein Anstieg von 73 auf 85%, gegenüber Chloramphenicol von 78 auf 93% und gegenüber Tetracyclin von 14 auf 43% (8). In dieser Situation trat unsere Neuregelung in Kraft, die Vereinbarung, Cycloserin als Mittel der 1., Neomycin und Polymyxin als Mittel der 2. resp. 3. Wahl nach den oben skizzierten Regeln zu benutzen.

Das **Krankengut** nun, von dem wir in der Folge sprechen, betrifft nur DC-Enteritiden. Natürlich wurde bei jedem Kind, das mit einer Diarrhoe zur Aufnahme kam und bedrohlich krank war, sofort mit der antibiotischen Therapie begonnen, so daß auch Säuglinge mit einer Dyspepsie, bei denen die indessen angelaufene Untersuchung dann keine DC erbrachte, in gleicher Weise behandelt wurden. Wir halten es aber im Interesse eines objektiven Urteils für richtig, hier nur das Krankengut der DC-Enteritiden auszuwerten.

Insgesamt handelt es sich um 335 Kinder, die im Verlaufe von 18 Monaten (15. 11. 1958 bis 15. 5. 1960) zur stationären Behandlung kamen.

Da bei 25 von ihnen eine Doppelinfektion mit mehreren DC vorlag, wurden insgesamt 360 DC-Stämme isoliert: 178mal DC O 111: K 58 (B4):— (= 49,5%), 121mal DC O 55: K 59 (B5): [H6] (= 33,6%), 30mal DC O 26: K 60 (B6):— (= 8,3%), 12mal DC O 86: K 61 (B7):— (= 3,3%), 11mal DC O 127: K 63 (B8):— (= 3,1%), deren Großeinbruch erst später auch bei uns kam, 8mal DC O 25: K 11 (L): H6 (2,2%).

In bezug auf die Altersverteilung ist zu erwähnen, daß es sich um 320 Säuglinge handelte und 15 Kinder, die zwar im 2. Lebensjahr standen, aber so retardiert waren, daß sie als Säuglinge behandelt wurden und hier mit einbezogen werden konnten. 75,6% der Säuglinge waren 1 bis 4 Monate alt. Das entspricht dem üblichen, auch von uns an dem Rostocker Krankengut schon vor langen Jahren festgestellten Verhältnis (10). Ebenso fand sich jahreszeitlich keine auffällige Verteilung; wiederum früheren eigenen Feststellungen (10) parallel.

Interessant ist die Provenienz der Kinder. Sie geht aus Tab. 1 hervor. Es ergibt sich daraus, daß in den eigenen Kliniken nur 28,7% der Patienten ihren DC akquirierten, daß es aber bei rund zwei Drittel aller Kinder zumindest nahelag, eine Anstaltsinfektion zu vermuten. Dabei ist zu bedenken, daß vom größten Teil der aus dem Elternhaus kommenden Kinder ebenfalls, zumindest vorübergehend, ein Anstaltsaufenthalt (Neugeborenenstation, Krippe, Heim) anzunehmen berechtigt ist.

Tabelle 1

Herkunft der wegen Dyspepsiekoli-Enteritis stationär behandelten Kinder

DC schon bei der Aufnahme vorhanden bei 239 Kindern	Demnach Anstaltsinfektion wahrscheinlich	
Davon kamen		
125 Kinder aus dem Elternhaus	— =	37,4%
30 Kinder aus der Entbindungsanstalt	+ = 9,0%	62,6%
84 Kinder aus Krippen und Heimen	+ = 25,0%	
DC erst in der Klinik erworben bei 96 Kindern	+ = 28,6%	

Mit der Herkunft — und damit aus der schnell erfolgenden Überweisung in den meisten Fällen — mag sich die Verlaufsschwere erklären: Während Volltoxikosen (im strengen Sinne definiert) fehlten, wurden 45 Prätoxikosen (= 13,4%), 72 ausgesprochen schwere Dyspepsien (= 21,5%), 193 Dyspepsien (= 57,6%) und 25 Keimträger (= 7,5%) beobachtet. An der Enteritis starb keines dieser Kinder, wohl aber 2 Säuglinge später (Pneumonien); beide hatten kein Cycloserin erhalten.

Von diesen 335 Kindern wurden — der oben wiedergegebenen Anweisung gemäß — nicht alle mit Cycloserin behandelt; es kam vielmehr bei 246 Fällen zur Anwendung. Dabei handelte es sich um 37 Prätoxikosen (= 15%), 58 schwere Dyspepsien (23,6%), 139 Dyspepsien (56,5%) und 12 Keimträger (4,9%), eine Verteilung also, die praktisch der des Gesamtkrankengutes entspricht.

Ehe wir auf den Behandlungserfolg eingehen, ist kurz das **Cycloserin und seine Dosierung** zu erwähnen.

Bei dem D-Cycloserin Roche® (Deutsche *Hoffmann-La Roche* AG) handelt es sich bekanntlich um das aus den Kulturen verschiedener Streptomyzesarten, aber auch synthetisch gewonnenen D-4-Amino-3-isoxazolidinon, eine weiße, kristalline, schwach saure Substanz, die stabil und sehr gut wasserlöslich ist. In vitro wird ein Wirkungsspektrum gegenüber gramnegativen und -positiven Erregern gefunden mit ausgesprochenen Wirkungsspitzen gegenüber Tuberkelbakterien, Staphylokokken, E. coli sowie Rickettsien, Borrelien und Treponemen (6). Cycloserin wird rasch resorbiert, verteilt sich gleichmäßig und schnell in den Geweben, wird hauptsächlich im Urin, aber auch im Sputum, in der Galle ausgeschieden, dagegen nicht im Stuhl. Außerhalb der antimikrobiellen Wirkung bietet es wohl in praxi nur in geringem Maße zum Zuge kommende antipyretische, beruhigende und entzündungshemmende Eigenschaften (6). Die Toxizität ist im Tierversuch relativ gering; letale und symptomfrei verträgliche Mengen liegen sehr weit auseinander (6). Nebenwirkungen am Menschen bei überhöhter Dosierung betrafen vor allem das ZNS mit vielfältiger Symptomatik von auffallender Lethargie bis zu Verwirrtheitszuständen und Krämpfen. Niere, Leber und Hämatopoese werden hingegen nicht beeinflußt. Auch die Darmflora bleibt ohne Veränderungen (6).

Bei unserer Dosierung gingen wir davon aus, daß wir nur kürzere Zeit lang, dann aber so wirkungsvoll wie möglich behandeln wollten. Nun hat man in der Tuberkulosetherapie u. a. Dosen zwischen 12 bis 16 mg/kg et die empfohlen. Andererseits haben sich im Tierversuch sehr viel höhere Dosen als gefahrlos erwiesen. Und Dosen z. B. von 100 bis 210 mg/kg et die sind auch von jungen Säuglingen anstandslos vertragen worden (9).

Wir verabfolgten das Cycloserin in folgenden Mengen: Jedes Kind erhielt 30 mg/kg et die, per os auf 4 Einzelgaben am Tage verteilt, bei einer Behandlungsdauer von 7 Tagen.

Es braucht dabei in einer kinderklinischen Arbeit heute nicht mehr besonders betont zu werden, daß neben der Anwendung des Antibiotikums sämtliche anderen jeweils notwendigen therapeutischen Maßnahmen von der Diätetik bis zur Stabilisierung des Wasser-Elektrolythaushalts durchgeführt wurden.

Die **Behandlungsergebnisse** sind in Abb. 4 zusammengefaßt. Dabei stellt die linke Säule (A) das Ergebnis einer einmaligen Cycloserinbehandlung bei den oben erwähnten 246 Kindern dar. Unterschieden wird, wie schon erwähnt, zwischen der Heilung und der Sanierung. Mit Heilung be-

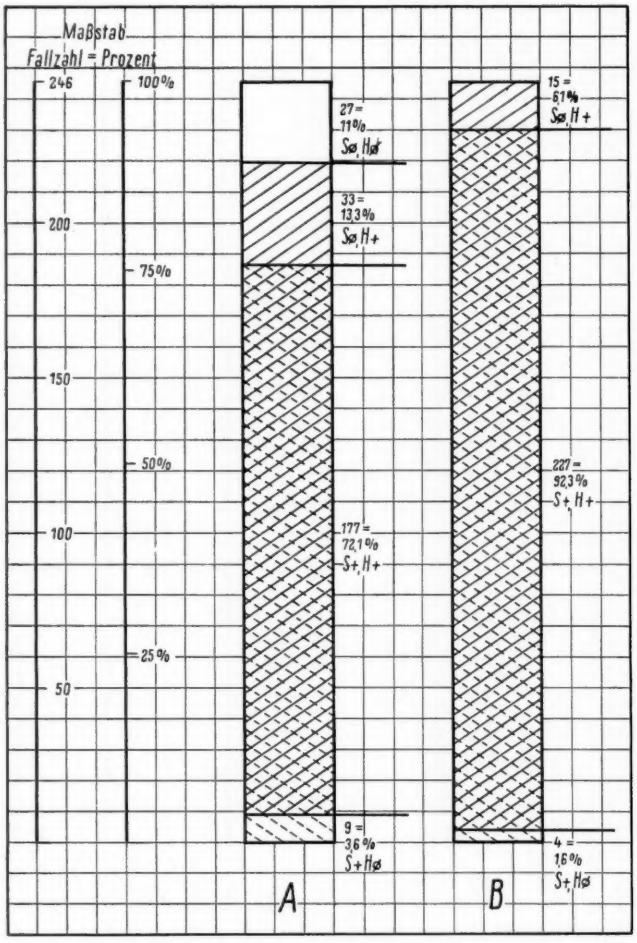


Abb. 4: Therapie-Ergebnisse: A = Cycloserin allein, B = Cycloserin + Zweitbehandlung mit Neomycin (s. Text).

zeichnen wir das Schwinden von Durchfall, Erbrechen und Gewichtsstillstand, mit Sanierung den negativen Befund in einer dreimaligen Stuhluntersuchung an verschiedenen Tagen (s. oben). Man erkennt (A), daß bei 177 Kindern (= 72,1%) sowohl die Heilung wie die Sanierung mit einer einmaligen Cycloserinbehandlung erzielt werden konnte, bei weiteren 33 Kindern (= 13,3%) zwar die Heilung eintrat, nicht aber die Sanierung glückte, bei 27 Pat. (= 11%) blieben Sanierung und Heilung aus; bei 9 Kindern (= 3,6%) schließlich trat allein die Sanierung ein. Da wir uns bewußt ganz präziser Definitionen bedienten und z. B. schon da, wo nur die Stuhlnormalisierung ausgeblieben war, die „Heilung" negierten, wird aus dieser Zusammenstellung nicht ersichtlich, daß wir in allen Fällen eine rasche Besserung des Allgemeinbefindens, stets ein Schwinden etwa vorhandener toxischer Symptome, kurz die Beendigung jeglicher bedrohlicher Situation unter der Behandlung erlebten. Immerhin wurde bei 52 nicht sanierten Kindern eine Zweitbehandlung mit dem Mittel der 2. Wahl (Neomycin) vorgenommen, wodurch eine Änderung des Therapieergebnisses erreicht wurde, die in der rechten Säule (B) dargestellt ist. Man erkennt, daß nur bei 4 Kindern insgesamt die Heilung der Behandlung nicht folgte. Es waren Säuglinge, bei denen später die Stuhlverbesserung teils unter Dihydrocodein, teils spontan eintrat. Eine Sanierung war nach dieser Nachbehandlung immer noch bei 15 Kindern ausgeblieben.

Da es sich durchwegs um Säuglinge handelte, die in familiäres Milieu entlassen werden konnten, wurde keine dritte Behandlung angeschlossen, die wir z. B. dann regelmäßig fordern, wenn solche Kinder zurück in ein Heim oder eine Krippe verlegt werden müssen.

In diesem Zusammenhang interessiert durchaus auch das Gesamtergebnis der Behandlung aller 335 Kinder, von denen ja, wie oben beschrieben, 89 von vornherein kein Cycloserin bekommen hatten. Sieht man von den 2 gestorbenen Säuglingen ab, so konnten wir 314 Kinder als geheilt und saniert (darunter die in Säule B erwähnten 4), 19 nur als geheilt, aber nicht als saniert entlassen.

Die Verträglichkeit war in allen Fällen ausgezeichnet, das Medikament wurde gut genommen. Wir beobachteten kein Erbrechen, keine Exantheme, keine Blutbildveränderungen. Leichte Nebensymptome traten nur bei 3 Kindern auf; es waren das eine Trinkunlust und ein offenbar verstärktes Schlafbedürfnis. Beides schwand aber nach dem ohnehin fälligen Absetzen des Cycloserins schnell.

Sonst beobachteten wir in keinem Falle irgendwelche Reizerscheinungen des Zentralnervensystems.

Fassen wir das Bisherige zusammen, so dürfen wir sagen, daß im Rahmen unserer Antibiotika-Anwendung das Cycloserin die ihm zugeteilte Rolle ausgezeichnet gespielt hat. Nach den genannten Zahlen darf man die klinische wie die bakteriologische Wirkung als gleichermaßen gut bezeichnen und das Fehlen von Nebenwirkungen bei der angegebenen Dosierung hervorheben.

Wie steht es nun mit der **Wirkung auf die Resistenzlage?**

In Abb. 5 haben wir das Ergebnis, das uns die ersten, auslesefrei zusammengestellten 100 Antibiogramme boten, den letzten 100 Antibiogrammen aus der Berichtszeit gegenübergestellt. Uns interessierte dabei einmal das Cycloserin, andererseits aber auch vor allem das Chloramphenicol, mit dem wir hauptsächlich vor der Berichtszeit die DC-Enteritiden behandelten. Wenn wir postulierten, daß ein häufig gebrauchtes Antibiotikum langsam Resistenzen provoziert und ein aus der Behandlung gezogenes Mittel allmählich wieder wirksam wird, so sehen wir das am Cycloserin wie am Chloramphenicol bestätigt. Die gegenüber dem Chloramphenicol vollsensiblen Stämme haben sich in ihrer Zahl verdoppelt. Dieser Prozeß des Wiedergewinns der Sensibilität, das darf hinzugefügt werden, ließ sich ebenso am Streptomycin und an den Tetracyclinen verfolgen, worauf *Blaurock* u. *Adamczyk* an Hand des DC-Untersuchungsgutes der Bucher Kinderkliniken schon hingewiesen haben (2), weshalb darauf nicht noch einmal im Detail eingegangen werden soll.

Interessant ist noch die Relation zwischen Therapieergebnis und Resistenz. Bezeichnen wir diejenigen Fälle, bei denen die Heilung und die Sanierung glückten, mit a und diejenigen, bei denen beides ausblieb, mit b, so verhält sich der Quotient a:b bei den für Cycloserin empfindlichen Stämmen wie 7,7:1, bei den gegen Cycloserin resistenten wie 2,5:1 (7). Man mag aus solchen Zahlen einmal die Notwendigkeit herleiten, mit dem ständigen Verfolgen der Resistenzentwicklung den aktuellen Wert eines Antibiotikums in der Behandlung von DC-Enteritiden ablesen zu können.

Andererseits erkennt man, daß „Resistenz" noch nicht das Ausbleiben des Therapieerfolges im Einzelfall bedeuten muß, sicherlich aber die Minderung der Wirkchancen.

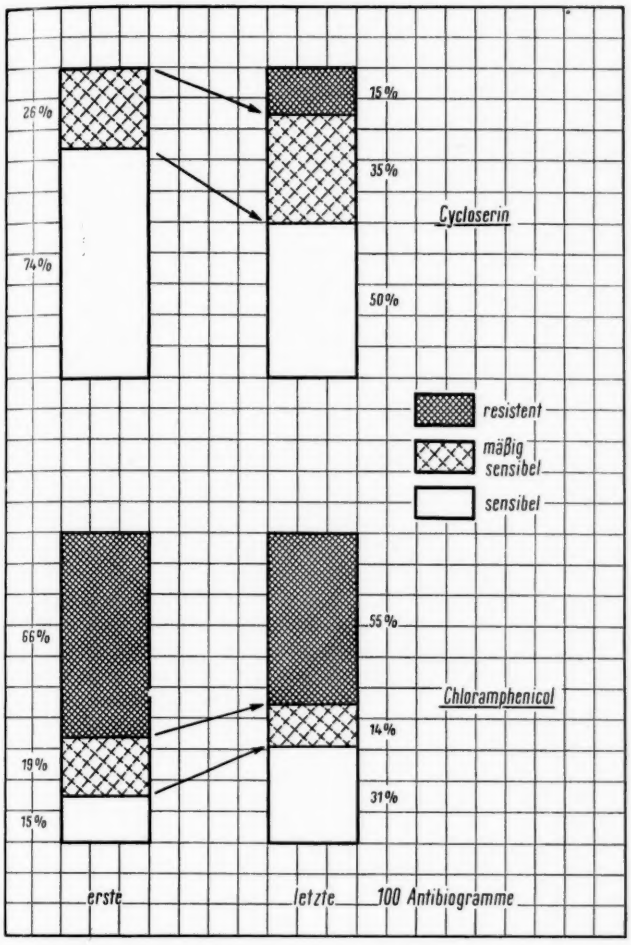


Abb. 5: Resistenzverhältnis am Anfang und Ende der Berichtszeit (s. Text).

Diskussion

Das Problem der Antibiotika-Resistenz, wie sie überall von den DC berichtet wird, kann u. E. nicht dadurch gelöst werden, daß wahllos ständig nach neuen Mitteln gegriffen wird, die dann zwar vorübergehend die Situation zu klären scheinen, später jedoch in die Reihe der durch die Resistenz entwerteten zurücktreten. Wir meinen vielmehr, daß die wohlüberlegte Staffelung der Mittel dieser ihrer Entwertung vorbeugen und die Resistenz zu steuern helfen kann. Schon an unserer früheren Arbeitsstätte, in der Universitäts-Kinderklinik Rostock, haben wir dieses Prinzip verfochten (13), durchgeführt (11) und über entsprechende Erfolge berichten können (14). Erneut können wir hier die Richtigkeit unseres Vorgehens bestätigen, der Regie, die die Wirksamkeit des Mittels der 2., noch mehr der 3. Wahl, offenbar auch dem Mittel der 1. Wahl zugute kommen läßt. Denn je sicherer die reservierten Mittel wirken, desto geringer ist in der Regel die Gefahr einer Kreuzinfektion mit dem schon — mindest einfach — resistenten DC. Desto weniger wird aber auch ein erneutes Versagen des Mittels der 1. Wahl bei einem anderen Säugling provoziert. Es ist außerordentlich interessant, zu sehen, daß in unseren Kinderkliniken in Berlin-Buch nicht nur die gleiche Wirkung dieses Vorgehens zu beobachten war wie in Rostock, daß sogar die Quote der mit der ersten Behandlung nicht gelungenen Entkeimung die gleiche war. In Rostock betrug sie 22,4%, wobei Chloramphenicol das Mittel der 1. Wahl war, in Berlin 24,3% mit Cycloserin in derselben Funktion. Daß das Chloramphenicol einen Wiedergewinn seiner Wirkung dann zeigt, wenn es ganz aus dem Verkehr — zur Behandlung von DC-Enteritiden jedenfalls — gezogen ist, entspricht auch andernorts bei Staphylokokken gemachten Beobachtungen (1).

Wir wissen selbstverständlich, daß örtliche und zeitliche Unterschiede der Resistenz beobachtet werden. Wir wissen weiter, wie sehr es darauf ankommt, in welchem Maße es gelingt, an einem großen Krankengut ein einheitliches Vorgehen zu erzielen — ohne das häufig übliche Durcheinanderprobieren verschiedener Antibiotika. Wichtig erscheint uns jedoch allein, daß dieser Weg prinzipiell gangbar ist, eben wenn man sich zu einem solchen einheitlichen, gleichmäßigen Vorgehen entschließen kann! Daß dabei auf keinen Fall die vielfältigen Anstrengungen zu kurz kommen dürfen, wie sie die Prophylaxe der Hospitalsinfektionen auf dem Gebiete der Einrichtung, der Ausstattung, der Pflege, der Desinfektion und der Organisation verlangt, um mit dem bakteriell bedingten Hospitalismus fertig zu werden, ist selbstverständlich. Wir selbst haben uns wiederholt dazu geäußert (12, 15).

Was nun das D-Cycloserin *Roche*® anbetrifft, so können wir kurz sagen, daß es sich in der Behandlung der DC ausgesprochen gut bewährt hat. Wir brauchen nicht besonders zu betonen, daß es einer Prüfung unter strengen Kautelen unterworfen war. Dafür spricht schon der große Aufwand an Laboruntersuchungen. Naturgemäß sind solche wiederholten Kontrollen dazu angetan, die Quote von Versagern herauszustellen und damit einen ungünstigen Eindruck zu vermitteln. Wir wiesen aber schon darauf hin, daß diese Versagerquote nicht größer war als wir selbst — an anderem Ort bei gleichem Vorgehen — mit der Chloramphenicolbehandlung beobachten konnten.

Wenn wir also die gute klinische und bakteriologische Wirkung des Cycloserins hervorheben können — praktisch bei Fehlen von Nebenwirkungen —, so ist es merkwürdig, daß bisher nur ganz wenige Hinweise auf seine Wirksamkeit bei DC-Enteritiden existieren (3, 4, 9) und noch dazu in sehr wenigen Fällen. Warum das so ist, läßt sich nur vermuten, ist doch das Cycloserin schon einige Jahre bekannt. Möglicherweise hat manchen Kliniker der Gedanke an die fehlende Ausscheidung des Mittels im Stuhl von einem Versuch, DC-Enteritiden zu behandeln, abgehalten. Noch mehr mag der Grund dafür in der Tatsache zu sehen sein, daß das Cycloserin von vornherein und vor allem in der Behandlung der Tuberkulose empfohlen worden ist und Enttäuschungen über seine Wirkung auf diesem Gebiet (s. 5) nicht ausgeblieben sind.

Wenn man, wie auch wir (14), bei der Therapie von DC-Enteritiden in der Regel den Lokal-Antibiotika den Vorzug geben will, d. h. auf das Intestinum bezogen, den nicht oder kaum resorbierbaren Mitteln, so aus der Überlegung, daß die resorbierbaren für andere Indikationen freigehalten werden sollten. Diese Vorzugsstellung der Lokal-Antibiotika in der Diarrhoebehandlung dürfte jedoch jene resorbierbaren Mittel kaum treffen und verdrängen, die, wie das Cycloserin, praktisch keine anderen Indikationen — zumindest im Säuglingsalter — finden. Solche theoretischen Überlegungen und die oben geschilderte praktische Erfahrung lassen uns gleichermaßen den Wert des Cycloserins in der Therapie von DC-Infektionen herausstellen. Daß sich das

Cycloserin ebenso bei der Behandlung jener Durchfallserkrankungen bewährte, bei denen ein DC-Nachweis nicht gelang, darf abschließend vermerkt werden.

Schrifttum: 1. Barber, M. and Burston, J.: Lancet (1955), S. 578. — 2. Blaurock, G. u. Adamczyk, B.: Dtsch. Gesundheits-Wes., 15 (1960), S. 2419. — 3. Breton, A., Gaudier, B. et Dubois, O.: Pédiatrie (Lyon), 12 (1957), S. 453. — 4. Breton, A. et Gaudier, B.: Arch. franç. Pédiat., 14 (1957), S. 742. — 5. Freerksen, E., Krüger-Thiemer, E. u. Rosenfeld, M.: Antibiot. et Chemother. Fortschr. (S. Karger, Basel/New York), 6 (1959), S. 303. — 6. Fust, B.: Medizinische (1958), S. 470. — 7. Janzik, E.: Inauguraldissertation, Berlin (1961). — 8. Kästner, Ch.: Inauguraldissertation, Berlin (1961). — 9. Lillick, L., Strang, R., Boyd, L. J., Schwimmer, M. and Mulinos, M. G.: Antibiot. Ann. (1955/56), S. 158. — 10. Ocklitz, H.-W. u. Schmidt, E. F.: 28. Beiheft Arch. Kinderheilk., Enke, Stuttgart (1954). — 11. Dieselben: Ther. Berichte (BAYER) (1959), S. 47. — 12. Ocklitz, H.-W.: in Adam, A.: Säuglingsenteritis, Thieme, Stuttgart (1956). — 13. Ocklitz, H.-W.: Z. ärztl. Fortbild. (1958), S. 49. — 14. Ocklitz, H.-W. u. Schmieter, L.: Dtsch. Gesundheits-Wes., 14 (1959), S. 724. — 15. Ocklitz, H.-W. u. Rothkath, B.: Dtsch. Gesundheits-Wes., 15 (1960), S. 2402. — 16. Pollock, M. R.: Brit. med. Bulletin, 16 (1960), S. 16. — 17. Welsch, M.: Antibiot. et Chemotherap. (S. Karger, Basel/New York), 2 (1955), S. 34.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. habil. H. W. Ocklitz u. Dr. med. E. Janzik, Berlin-Buch, Städt. Krankenhaus, I. Kinderklinik.

DK 616.981.48 - 053.2 - 085

Therapie mit der durch Sexualhormone erzielten „Pseudogravidität“

von J. UFER

Zusammenfassung: Bericht über 75 Pat., die mit „Pseudogravidität“ behandelt wurden. Die Indikationen waren: Hypoplasia uteri, allgemeiner Hypogenitalismus, Sterilität, Zyklusstörungen, Polyhypermenorrhoe, juvenile Blutungen, Polymenorrhoe und schwere, zyklisch wiederkehrende extragenitale Beschwerden. Es werden 3 verschiedene Behandlungstypen besprochen: kombinierte Gestagen-Östrogen-Dauerbehandlung, Gestagen-Dauerbehandlung, zyklische Gestagen-Östrogen-Kurzbehandlung.

Bei Hypoplasia uteri und allgemeinem Hypogenitalismus sowie Störungen, die hiermit in Zusammenhang stehen (Sterilität, Infertilität, Dysmenorrhoe), ist die kombinierte Dauerbehandlung angezeigt.

Bei Polyhypermenorrhoe und zyklisch auftretenden, extragenitalen Störungen wurden Gestagene allein langfristig verordnet.

Bei einfacher Polymenorrhoe (gehäufte Periodenblutungen) wurde eine zyklische Kurzbehandlung im Prämenstruum durchgeführt.

Summary: Therapie with "Pseudogravidity" accomplished by Sexual Hormones. Report on 75 pat. treated with "pseudogravidity." The indications were: hypoplasia of the uterus, general hypogenitalism, sterility, disturbances of the menstrual cycle, polyhypermenorrhoea, juvenile bleedings, polymenorrhea, and severe extragenital complaints recurring with the cycle. Three different types of treatment are discussed: combined continuous gestagen-estrogen therapy, cyclic brief gestagen-estrogen therapy.

In hypoplasia of the uterus as well as in related disturbances (sterility, infertility, dysmenorrhea) the combined continuous therapy is indicated.

In polyhypermenorrhea and extragenital disturbances occurring with the menstrual cycle prolonged use of gestagens alone was prescribed.

In simple polymenorrhea (frequent periodical bleedings) a brief premenstrual cyclic treatment was performed.

Résumé: Thérapeutique avec la « pseudogravidité » obtenue au moyen d'hormones sexuelles. Rapport au sujet de 75 patientes traitées au moyen de la « pseudogravidité ». Les indications étaient: hypoplasie de l'utérus, hypogénitalisme général, stérilité, troubles du cycle menstruel, polyhyperménorrhée, pertes d'avant la puberté, polyménorrhée et troubles extragénitaux à retour cyclique. L'auteur discute 3 types différents de traitement: traitement de fond associé au gestagène et œstrogène, traitement de fond au gestagène, traitement cyclique de courte durée au gestagène-œstrogène.

Dans l'hypoplasie de l'utérus et l'hypogénitalisme général, de même que dans les troubles connexes (stérilité, infertilité, dysménorrhée), le traitement de fond associé est indiqué.

Dans la polyhyperménorrhée et les troubles extragénitaux se manifestant cycliquement, les gestagènes seuls ont été prescrits pendant longtemps.

Dans la polyménorhhée simple (pertes menstruelles fréquentes), on pratiqua un traitement cyclique de courte durée immédiatement avant les règles.

Die Corpus-luteum-Phase der geschlechtsreifen Frau ist gekennzeichnet durch die Bildung von Gestagenen (Corpus-luteum-Hormon) und Östrogenen. Sie dauert etwa 14 Tage. Wenn man diesen Abschnitt des Zyklus, der zur Vorbereitung auf die Schwangerschaft dient, willkürlich verlängert, entsteht ein Bild, das einer Gravidität ähnelt und daher als **„Pseudogravidität“** bezeichnet wird.

Entsprechend den biologischen Vorgängen in der Gravidität ist es möglich, eine künstliche Schwangerschaft auf zwei Wegen zu erzielen:

1. Durch Injektion von Choriogonadotropin in sehr hohen Dosen *(Bradbury* u. *Long, Palmer)* wird die Blühdauer des Corpus luteum verlängert.

2. Durch Substitution von Gestagenen und Östrogenen in ansteigender Dosis *(Kaiser, Szarka, Rock et al., Ufer).*

Bis auf Ausnahmen wird der zweite Weg bevorzugt, da es dank der sehr wirksamen Sexualsteroide relativ einfach ist, den Zustand einer Pseudogravidität über fast beliebig lange Zeit auf diese Weise hervorzurufen und zu erhalten.

Die Hauptkennzeichen einer Pseudogravidität sind: deziduale Umwandlung des Endometrium, Vergrößerung sowie Auflockerung des ganzen Uterus, Aufhebung der Ovulationen. Diese Veränderungen sind reversibel. Nach Beendigung der Hormonzufuhr kommt es zu einer Abbruchblutung mit Abstoßung der oberen Endometriumschichten, zu einer Verkleinerung des Uterus fast bis zur Ausgangsgröße und zu einer Rückkehr des Menstruationszyklus. Die Parallelen zu einer Gravidität sind besonders auffallend, wenn sich die Hormonkur über 2—3 Monate erstreckt.

Die Beobachtung, daß viele gynäkologische Störungen durch eine Schwangerschaft gebessert oder zum Verschwinden gebracht werden, gab den Anlaß, die Pseudogravidität in die Therapie einzuführen *(Kaiser* 1956, *Ufer* 1956). Seitdem sind relativ wenige Arbeiten *(Andrews, Kistner, Buschbeck, Kaiser, Ufer)* über die Anwendung einer solchen Kur zu therapeutischen Zwecken veröffentlicht worden, so daß es angebracht erscheint, **weitere Beobachtungen** bekanntzugeben.

Material und Methoden

In dieser Arbeit soll über 75 Fälle berichtet werden, die in den Jahren 1954 bis 1960 wegen verschiedener Indikationen mit einer entsprechenden Kur behandelt wurden und bei denen eine Nachkontrolle über mindestens 6 Monate erfolgte. 25 Beobachtungen aus diesem Krankengut wurden bereits 1956 und 1958 beschrieben.

Tabelle 1
Übersicht über 75 Patientinnen, die mit „Pseudogravidität“ behandelt wurden.

Hypoplasia uteri 41 Fälle

Zyklustyp:		sonstige Symptome	
Normaler Zyklus	16	Dysmenorrhoe	25
sekundäre Amenorrhoe	5	allgemeiner Infantilismus	12
primäre Amenorrhoe	1	Sterilität	13
Oligomenorrhoe	14		
juvenile Blutungen	5		

Fälle mit normalem Genitalbefund 34

Hyperpolymenorrhoe	5	schwere zyklisch gebundene extragenitale Beschwerden (normaler Zyklusablauf)	4
Polymenorrhoe	25		

Tab. I gibt einen Überblick über die Pat. Auf der linken Seite ist jeweils der Zyklustyp angegeben. Die Hauptindikationen, die zur Hormonkur Anlaß gaben, waren: Hypoplasia uteri, allgemeiner Infantilismus, schwere Dysmenorrhoe und Hyperpolymenorrhoe mit Anämie. Das Alter der 41 Pat. mit Hypoplasia uteri betrug 18—32 Jahre.

Behandlungsdauer

Die Dauer der Hormonkur richtete sich nach dem Leiden und dem Ziel, das angestrebt wurde. Bei Frauen mit Hypogenitalismus und mit Hypoplasia uteri stand eine Volumenvermehrung und Vergrößerung des Uterus im Vordergrund unserer Bemühungen. Da das Uteruswachstum, das mit der Uterussonde in regelmäßigen Abständen geprüft wurde, nur vorübergehender Natur ist und nach Beendigung der Kur eine „Involution“ regelmäßig auftritt, wurde kontinuierlich so lange behandelt, bis eine Vergrößerung und Auflockerung entsprechend dem 2. Monat erreicht war (Abb. 1 und 2). Es wurde also eine „Überkompensation“ angestrebt. Dieses war nach 6—10 Wochen der Fall.

Auch bei Frauen mit normalem Genitalbefund wurde über 6 bis 8 Wochen eine künstliche Schwangerschaft aus folgenden Gründen hervorgerufen:

Anämie bei Hyperpolymenorrhoe oder schwere, zyklisch wiederkehrende extragenitale Beschwerden. Bei diesen Kranken stand die vorübergehende Ausschaltung der Menstruationen als „Erholungspause“ im Vordergrund unserer Bemühungen. Um den hier unnötigen Wachstumseffekt auf den Uterus möglichst gering zu halten, wurden nur sehr wenig oder gar keine Östrogene verwendet.

Anders gestaltete sich die Behandlung bei Polymenorrhoe (gehäufte Periodenblutungen) ohne erhöhten Blutverlust. Durch kurze Verlängerung der Corpus-luteum-Phase wurde ein 28tägiger Zyklus angestrebt.

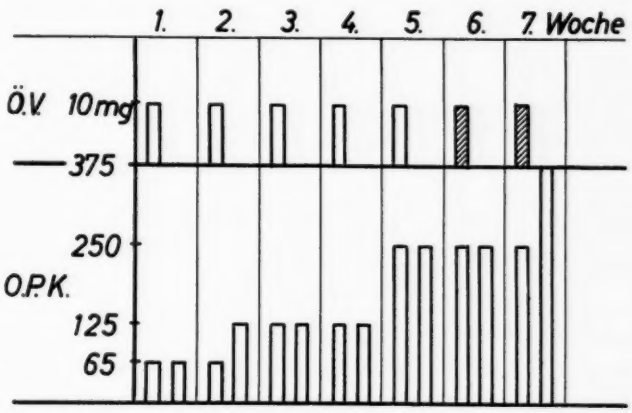


Abb. 1: Behandlung bei Hypoplasia uteri mit Östradiolvalerianat (Ö. V.) und 17α-Hydroxy-progesteron-kapronat (O. P. K.). Aus: *Ufer, J.:* Acta endocr., 26 (1957), S. 353.

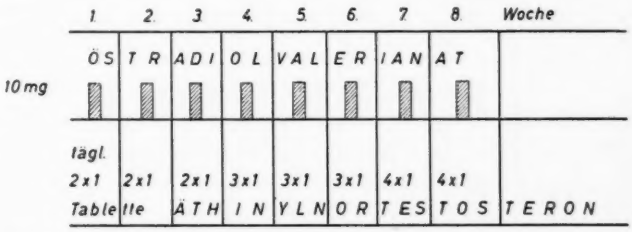


Abb. 2: Dauerbehandlung mit Östradiolvalerianat und Äthinylnortestosteron über 8 Wochen bei Hypoplasia uteri.

Dosierung

Als Gestagene wurden 17α-Hydroxy-progesteron-kapronat[1]) oder Äthinyl-nor-testosteron[2]) oder das Azetat[3]) dieses oral hochwirksamen Gestagen verwendet. Als Östrogen kam fast ausschließlich das gutverträgliche Östradiolvalerianat[4]) zur Anwendung. Mit der Behandlung wurde meist in der zweiten Zyklusphase begonnen.

Abb. 1 und 2 demonstrieren die Dosierung mit den verschiedenen Gestagenen über 7 und 8 Wochen bei Hypoplasia uteri. Die wöchentliche Östrogendosis betrug konstant 10 mg oder auch 20 mg Östradiolvalerianat. Durchbruchblutungen konnten vermieden werden durch eine kontinuierliche Steigerung der Gestagendosis. So wird eine ähnliche Hormonsituation geschaffen wie in der Frühgravidität. Um die Stärke der zu erwartenden Abbruchblutung zu vermindern, wurden in den letzten beiden Wochen oft keine Östrogene injiziert. Voraussetzung hierfür war ein genügend großes Uteruswachstum.

Bei den Pat., bei denen eine Ausschaltung der Ovulationen und Menstruationen vorübergehend ratsam erschien (Anämie bei Polyhypermenorrhoe, zyklisch wiederkehrende Beschwerden), wurden täglich 3 oder auch 4 Tabletten Primolut N über 6—10 Wochen verordnet (Abb. 3). Dank der relativ starken antigonadotropen Wirkung von Äthinyl-nortestosteron gelingt es sogar, über mehrere Monate — wenn es wünschenswert erscheint — die Ovarialfunktion auf diese Weise zu blockieren. Pat. mit gehäuften Periodenblutungen erhielten täglich 3mal 1 Tablette Primosiston (s. Abb. 4), beginnend etwa 2—3 Tage vor dem vermuteten Menstrua-

[1]) Proluton-Depot, [2]) Primolut N, [3]) Primosiston-Tabl. (Kombination mit Äthinylöstradiol), [4]) Progynon-Depot.

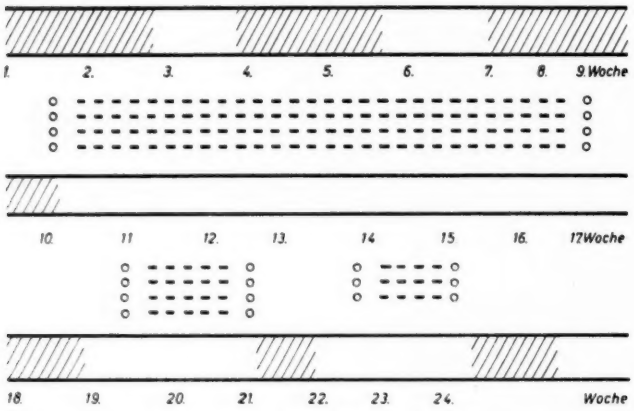


Abb. 3: Behandlung bei Polyhypermenorrhoe mit Primolut N
1.— 9. Woche: Zyklusverhalten vor der Kur.
10.—17. Woche: Amenorrhoe während der Behandlung.
19.—24. Woche: Zyklusentsprechende Nachbehandlung.

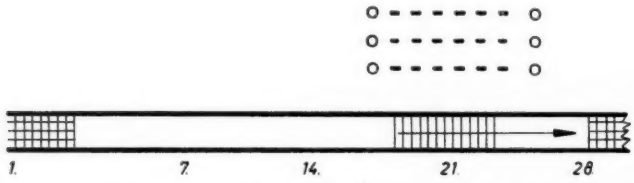


Abb. 4: Kurzbehandlung mit 3mal 1 Tabl. Primosiston vom 17.—26. Zyklustag bei einer Patientin mit 19tägigem Zyklus (Polymenorrhoe).

tionsbeginn *(Husslein* u. *Hofhansl)*. Durch Abbruch der Tabletteneinnahme am 26. Zyklustag konnte der Menstruationsbeginn auf den 28. Tag sehr genau festgelegt werden.

Ergebnisse

1. **Hypoplasia uteri:** Unter der kombinierten Behandlung (Abb. 1 o. 2) kommt es sehr bald zu einer Auflockerung und lividen Verfärbung der Portio. Ab 3.—4. Behandlungswoche war meist eine Größenzunahme des Uterus feststellbar, wie sie sonst nur in der Schwangerschaft beobachtet wird. Am Ende der Kur hatte die „Sondenlänge“ des Uterus im Durchschnitt 1—3 cm zugenommen. Bei Frauen über 30 Jahren war die Größenzunahme geringfügig. 2—4 Monate nach Abschluß der Behandlung waren die Uteri wieder wesentlich kleiner, aber immer noch größer als vor der Kur. Erwartungsgemäß trat am Endometrium eine deziduale Transformation auf. Die Schleimhaut wurde sehr dick. Nach Absetzen der Hormonzufuhr kam es zu einer Abbruchblutung mit Abgang von Endometriumfetzen.

2. **Allgemeiner Hypogenitalismus:** Bei Frauen mit allgemeiner Unterentwicklung (knabenhafter Typ) war neben der Entfaltung des Uterus der Einfluß der Hormonkur auf den Gesamthabitus und die Psyche auffallend. Es kam zu einer „Verweiblichung“ des Organismus mit einem Wachstum der Mammae. Das allgemeine Aufblühen hatte bei einigen Pat. einen deutlichen Stimmungsumschwung zur Folge. Frauen, die vorher gedrückt, mit Minderwertigkeitskomplexen behaftet und antriebsarm wirkten, machten nunmehr einen befreiten, selbstsicheren Eindruck und gaben an, daß auch ihr Leistungsvermögen gesteigert wäre. Diese Auswirkungen auf die Psyche waren wahrscheinlich nicht nur die Folgen des selbst konstatierten Kurerfolges, sondern hingen mit einer entsprechenden ärztlichen Führung zusammen. Depressionen, wie sie von *Heller* beschrieben wurden, konnten nicht beobachtet werden.

3. **Verhalten des Zyklus:** Die Ausschaltung der Ovulationen und Menstruationsblutungen, die sowohl durch einen Bremseffekt auf das HVL-Zwischenhirnsystem wie auch durch die periphere Wirkung der Sexualsteroide auf das Endometrium zustande kommt, gelang mit den angegebenen Dosen, sofern die Applikation oder die Einnahme regelmäßig erfolgte, in jedem Fall. 4—12 Tage nach Absetzen der Therapie kam es zu einer Nachblutung, deren Stärke verschieden war. Wenn bis zuletzt Östrogene (Östradiolvalerianat) injiziert wurden (Abb. 1, 2) war die Blutung länger, stärker und oft zweigipflig. Bei 2 Frauen war wegen sehr starker Nachblutung Curettage erforderlich. Der Verzicht auf einen Östrogenzusatz in den letzten 10—14 Tagen führte zu einer Reduzierung der Blutungen in bezug auf Menge und Dauer. Eine Curettage brauchte bei derart behandelten Pat. niemals erwogen oder durchgeführt zu werden. Im Anschluß an die Blutung trat eine kurz dauernde Phase der Amenorrhoe auf. 5—8 Wochen nach der Abbruchblutung pflegte die erste spontane Menstruation zu erfolgen. Das Verhalten des Zyklus ist aus Tab. 2 zu entnehmen. Bei Frauen, bei denen ein

Tabelle 2
Verhalten des Zyklus vor und nach der Hormonkur

		Zyklus nach der Behandlung					
		normaler biphas. Zykl.	sekundäre Amenorrhoe	primäre Amenorrhoe	Oligo-menorrhoe	juvenile Blutungen	Hyperpoly-menorrhoe
normaler Zyklus	20	19			1		
sekundäre Amenorrhoe	5	2	3				
primäre Amenorrhoe	1			1			
Oligomenorrhoe	14	9			5		
juvenile Blutungen	5	2			1	2	
Hyperpolymenorrhoe	5	2					3
		34	3	1	7	2	3

normaler biphasischer Zyklus (26—30 Tage) vor der Kur vorhanden war, kam es auch später — bis auf eine Ausnahme — zu einem regelmäßigen Ablauf. Eine Regulierung erfolgte aber auch bei Pat. mit Zyklusstörungen, wie sekundärer Amenorrhoe, Oligomenorrhoe und juvenilen Blutungen. Die Befunde entsprechen den Berichten von *Buschbeck* u. *Kaiser*.

4. **Sterilität** (s. Tab. 3): Von 41 Frauen mit Hypoplasia uteri kamen 13 wegen Kinderwunsch in die Sprechstunde (s. Tab. 1). 28 waren verheiratet, 8 hatten eine Schwangerschaft, 2 je zwei Schwangerschaften durchgemacht. Von diesen 12 Schwangerschaften waren 7 (!) durch Abort oder Frühgeburt vorzeitig geendet. Innerhalb von 6 Monaten nach Abschluß der Kur kam es zu 13 Graviditäten (s. Tab. 3). Hierunter befanden sich 5 Frauen, die wegen Sterilität zur Behandlung gekommen waren.

Tabelle 3
Sterilität bei Hypoplasia uteri (41 Fälle)

13 Frauen
Sterilität als Hauptindikation → 5 Graviditäten
28 Frauen < verheiratet 17 → 6 Graviditäten
28 Frauen < unverheiratet 11 → 2 Graviditäten
13 Graviditäten

Graviditäten nach Hormonbehandlung wegen Hypoplasia uteri innerhalb eines halben Jahres nach Beendigung der Hormonkur

5. **Dysmenorrhoe:** Unter den 41 Pat. mit Hypoplasia uteri waren 25 Frauen und Mädchen mit starker Dysmenorrhoe ohne sonstige erkennbare organische Ursache. Der größte Teil von ihnen war bereits anderweitig mit mehr oder weniger Erfolg in üblicher Weise behandelt worden. Es gelang in 15 Fällen, die Pat. von den Menstruationsbeschwerden zu befreien. Weitere 7 Fälle wurden wesentlich gebessert.

6. **Hyperpolymenorrhoe:** Bei 5 Pat. mit zu starken und gleichzeitig zu langen Periodenblutungen ohne organische Ursache wurde versucht, durch vorübergehende Ausschaltung der Menstruationsblutungen eine „Erholungspause" zu schaffen. Diese Pause war indiziert, da in allen Fällen Anämie bestand. Anfangs wurden täglich 6, später 4 oder auch nur 3 Tabletten Primolut N verordnet. Es gelang in dieser Dosierung (Abb. 3) eine Amenorrhoe von gewünschter Dauer zu erzielen, während der die Anämiebehandlung durchgeführt wurde. Anschließend erfolgte mit einer zyklischen Gestagentherapie in ähnlicher Dosierung der Aufbau eines 28tägigen Zyklus. In späteren Monaten wurde auf 3, 2 und dann eventuell 1 Tablette Primolut N zurückgegangen. Versager waren in dieser Gruppe nicht zu verzeichnen. Es zeigte sich aber, daß bei 3 Frauen nach Abschluß der Gesamtbehandlung die Zyklusstörungen wiederkehrten, so daß weiterhin eine zyklische Gestagensubstitution erforderlich blieb.

7. **Polymenorrhoe:** 25 Frauen mit zu häufiger Periodenblutung bei normalem Genitalbefund wurden zyklisch behandelt. Durch kombinierte Anwendung von Östrogenen und Gestagenen in Form von Primosiston wurde ein Verlängerung des Intermenstruum erreicht (s. Abb. 4). Nicht in jedem Fall dürfte es sich hierbei um eine Verlängerung der Corpusluteum-Phase im Sinne einer Pseudogravidität gehandelt haben, da sich einige Male hinter der Polymenorrhoe ein anovulatorischer Zyklus verbarg. Bei 24 Frauen gelang die Verlängerung des Intermenstruum planmäßig. Ein Versager bei Vorliegen einer Zwischenhirnstörung läßt sich nicht erklären. 2 Pat. mit juvenilen Blutungen, die auf die „große Kur" (Abb. 1, 2) nicht reagierten, wurden in gleicher Weise behandelt.

8. **Schwere, zyklisch gebundene Störungen:** 4 Frauen mit normalem biphasischem Zyklus und normalem Genitalbefund litten an immer wiederkehrenden Störungen. Die internistische Untersuchung hatte keinen Anhalt für ein organisches Leiden oder für Tetanie etc. gezeigt; die Pat. waren bereits erfolglos behandelt worden. Zweifellos bestand in allen Fällen eine Angst vor diesen Symptomen und ihrer scheinbar unabwendbaren Wiederkehr: Asthma (1), Herzjagen (3), Spannungsgefühl (1), Migräne (2). Durch Ausschaltung des Menstruationszyklus über 7—10 Wochen gelang es zunächst, den Pat. sehr eindrucksvoll zu demonstrieren, daß Abhilfe möglich ist und daß sie keinesfalls ein „Spielball ihrer eigenen Ovarialfunktion" wären. In 3 Fällen verliefen die auf die Kur folgenden Zyklen beschwerdefrei; einmal konnte wesentliche Besserung erreicht werden.

9. **Kontraindikationen:** Adipöse Pat. wurden mit der großen Kur nicht behandelt, da erfahrungsgemäß mit weiterer Gewichtsvermehrung und mit Ödembildung gerade bei derartigen Frauen zu rechnen ist.

Als Gegenindikation wurde auch das Vorhandensein einer postpartalen Zyklusstörung angesehen. Es wird angenommen, daß bei Frauen mit Zyklusstörungen und besonders mit Amenorrhoe nach einer Entbindung die Ursache der Erkrankung in einer Dysfunktion des HVL-Zwischenhirnsystems zu suchen ist. Eine Behandlung mit Sexualhormonen scheint in diesen Fällen nicht ohne weiteres ratsam, da die entstehende Bremsung der zentralen Steuerung das physiologische Maß überschreiten oder nicht reversibel sein könnte.

Als dritte Kontraindikation seien schwere Mißbildungen des Genitales genannt. Bei ihnen verbietet sich eine Kur ohne weiteres.

Diskussion

Die hochdosierte Dauerbehandlung mit Gestagenen, kombiniert mit Östrogenen, ruft einen schwangerschaftsähnlichen Zustand hervor. Diese Veränderungen sind gekennzeichnet durch den Ausfall der Menstruationsblutungen, Transformation des Endometrium, Vergrößerung des Uterus, Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale und Beeinflussung der Psyche. Eine alleinige Gestagentherapie mit Äthinyl-nor-testosteron führt zwar auch zum Ausfall der Menstruationen und zur Transformation des Endometrium; eine nennenswerte Vergrößerung des Uterus, Weiterentwicklung der Mammae und ein Einfluß auf die Psyche finden aber nicht oder nur angedeutet statt.

Die Hormonmengen, die appliziert werden müssen, sind größer als diejenigen, die von Nichtschwangeren produziert werden, wenn die biologische Potenz der einzelnen Steroide — Progesteron, 17α-Hydroxy-progesteron-kapronat, Äthinyl-nor-testosteron — berücksichtigt wird.

Die durch die Behandlung eintretende Hemmung des HVL-Zwischenhirnsystems braucht nicht als schädlich angesehen zu werden, wenn man bedenkt, daß auf gleiche Weise während einer normalen Schwangerschaft über 9 Monate ein zentraler Bremseffekt durch die im Corpus luteum und später in der Plazenta gebildeten Sexualhormone ausgeübt wird.

Die erfolgreichen Behandlungsergebnisse mit der „Pseudogravidität" bei Pat. mit Zyklusstörungen (s. Tab. 2) decken sich mit den Angaben von *Buschbeck* u. *Kaiser*. Die experimentellen Untersuchungen von *Hohlweg* u. *Heller* u. *Nelson* sprechen dafür, daß nach Absetzen der Hormonkur eine Phase der erhöhten Aktivität des HVL (Rebound-Phänomen, Desensibilisierungseffekt) entstehen kann. In dieser Zeit, in der der Uterus noch relativ gut durchblutet und größer als vor der Kur ist, kommt es relativ leicht zu Schwangerschaften *(Rock et al., Buschbeck, Ufer)*.

Bezüglich der **Indikationen,** die sich für eine Pseudogravidität ergeben, kann postuliert werden, daß alle Krankheiten in Frage kommen, die durch eine normale Gravidität gebessert werden. Hierzu gehören nicht nur die in dieser Arbeit beschriebenen Störungen, sondern auch inoperable Endometriose *(Andrews* u. *Kistner)* und Riesenwuchs bei noch offenen Epiphysenfugen *(Bernbeck* u. *Whitelaw). Kaiser* erwähnt außerdem die kombinierte Östrogen-Gestagen-Behandlung bei Rezidiven strahlenbehandelter Kollumkarzinome mit dem Ziel der Bindegewebsaktivierung und der Reduzierung von Sklerosierungsprozessen.

Unsere Ergebnisse bei Hypoplasia uteri, die von *Kaiser* u. *Napp* bestätigt wurden, berechtigen, besonders bei dieser Indikation, die Pseudogravidität zu empfehlen. Der Wachstumsreiz, der auf diese Weise erzielt werden kann, ist fraglos größer als mit den bisher üblichen Therapien (zyklische Östrogentherapie, intrauterine oder intramurale Injektion von Kristallsuspensionen). Auch die allgemeine Wirkung auf den Organismus bei infantilem Habitus ist mit anderen Methoden kaum in dem erwähnten Maße möglich. Besonders überzeugend ist der Einfluß der Pseudogravidität auf schwere Grade von Dysmenorrhoe bei Hypoplasie. Durch die Vergrößerung und Verbesserung der Durchblutung scheint die Krampfbereitschaft des Uterusmuskels nachzulassen.

Es ist wohl angängig, die periphere wie auch die zentrale Wirkung der Pseudogravidität für das Zustandekommen von Schwangerschaften bei bisher sterilen Frauen verantwortlich zu machen, die Trägerinnen einer Hypoplasia uteri sind (Tab. 3). Im Anschluß an die Kur entsteht eine Phase der erhöhten Konzeptionsmöglichkeit, deren Dauer etwa 4—6 Monate betragen dürfte. Nach dieser Zeit kommt es nicht selten wieder zu Zyklusstörungen, ähnlich wie vor der Behandlung. Auch der Uterus, der oft nur wenig größer als vor Therapiebeginn ist, ist kein so günstiges Terrain für eine Konzeption und Nidation, wie er es anfangs war.

Die Behandlungserfolge bei Polymenorrhoe und Hyperpolymenorrhoe werden von einer geeigneten Patientinnenauswahl abhängig sein. Bei Pat. über 40 Jahre werden oft andere Maßnahmen zu erwägen sein. Organische Ursachen müssen ausgeschlossen werden. Die Ausschaltung der Menstruationen wegen schwerer extragenitaler Störungen zyklischer Natur wird auf Einzelfälle beschränkt bleiben.

Schrifttum: Long, R. C. u. Bradbury, J. T.: J. clin. Endocr., 11 (1951), S. 134. — Palmer, M. R.: Bull. Ass. gynéc. obstét., Paris, 2 (1950), S. 21. — Kaiser, R.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 593; 11 (1952), S. 1006; Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 744; Vortrag Dtsch. Gynäk. Kongr. Frankfurt (1958); Arch. Gynäk., 192 (1960), S. 209. — Szarka, A.: Gynaecologia, 122 (1946), S. 338. — Ufer, J.: Intern. Kongr. Fertil. and Steril. Neapel (1956); Acta endocr., 26 (1957), S. 353; Dtsch. Ges. f. Endokrinologie, Springer (1959). — Rock, J. u. a.: Rec. Progr. Hormone Res., 13 (1956), S. 323. — Andrews, M. C. u. a.: Amer. J. Obstet. Gynec., 78 (1959), S. 776. — Kistner, R. W.: Amer. J. Obstet. Gynec., 75 (1958), S. 264. — Buschbeck, H.: Medizinische, 42 (1957), S. 1523. — Husslein, H. u. Hofhansl, W.: Wien. klin. Wschr., 71 (1959), S. 821. — Whitelaw, M. J. u. Forster, T. N.: I. Internat. Endokrinologen-Kongr. Kopenhagen (1960), S. 1339. — Heller, L.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 1024. — Hohlweg, W.: Handbuch Seitz-Amreich, 2 (1952), S. 725. — Heller, C. G. u. Nelson, W. O.: Fertility and Steril., 1 (1950), S. 415. — Bernbeck, R.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 15 (1955), S. 760. — Napp, J. H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 604.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Joachim Ufer, Berlin-Grunewald, Königsallee 57.

DK 618.172/.177 - 085.361.6

LEBENSBILD

Ludwig Seitz †

von K. EHRHARDT

Zusammenfassung: Am 19. Juni 1961 starb im 90. Lebensjahr in seinem Geburtsort Pfaffenhofen a. d. Roth der emeritierte ordentliche Professor für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten Geh. Hofrat Dr. med., Dr. phil. h. c., Dr. phil. nat. h. c. Ludwig Seitz, Ehrenpräsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, Ehrenbürger und Ehrensenator der *Johann-Wolfgang-Goethe*-Universität Frankfurt a. Main.

Seitz war Schüler von *Franz v. Winckel* und *Albert Döderlein*, habilitierte sich 1903 in München, übernahm 1910 das Ordinariat in Erlangen und 1921 das Ordinariat in Frankfurt a. Main, das er bis zu seiner Emeritierung (1938) inne hatte. In seiner Erlanger Zeit veröffentlichte er, zusammen mit *Wintz*, grundlegende Arbeiten über die therapeutische Auswirkung der Röntgenstrahlen bei gynäkologischen Krankheiten, insbesondere beim gynäkologischen Karzinom. Die *Seitz-Wintz*sche Monographie „Unsere Methode der Röntgentiefentherapie" fand weltweite Resonanz. Auch auf dem Gebiet der gynäkologischen Endokrinologie und der Schwangerschaftstoxikose leistete Seitz wertvolle Pionierarbeit. Einen umfassenden Überblick über seine wissenschaftliche Forschungsarbeit geben seine beiden Bücher „Wachstum, Geschlecht und Fortpflanzung" (1939) und „Die Wirkungseinheit des Lebens" (1950). Krönung seines Lebenswerkes war sein bekanntes, auch im Ausland viel bestauntes 10bändiges Handbuch „Biologie und Pathologie des Weibes", mit dem er sich ein bleibendes Denkmal setzte.

Summary: Ludwig Seitz †. Geh. Hofrat Dr. med., Dr. phil. h. c., Dr. phil. nat. h. c. *Ludwig Seitz*, Professor emeritus of Obstetrics and Gynecology, honorary president of the German Gynecological society, Honorary freeman and honorary senator of the *Johann-Wolfgang-Goethe*-University in Frankfurt/Main died on June 19th, 1961 at the age of 90, in his birthplace Pfaffenhofen/Roth. Franz v. Winckel and Albert Döderlein were his teachers. In 1903 Seitz qualified for lecturing in Munich university, in 1910 he took over the chair in Erlangen und in 1921 he became full proffesor in Frankfurt/M. He held the chair there until he became professor emeritus in 1938. During his Erlangen period he published -together with Wintz, fundamental papers on the therapeutic effect of X-rays in gynecological diseases, especially in gynecological carcinoma. The Seitz-Wintsch's monography "Our method of deep X-ray therapy" found its echo all over the world. Seitz also did fundamental research work in the field of gynecological endocrinology and of toxaemia of pregnancy. His two books "Growth, Sex and Procreation" (1939) and "Effect Unit of Life" (1950) give a comprehensive survey of his scientific research work. The crowning work of his life was his 10-volume text book "Biology and Pathology of the Woman" much admired also abroad, by which he erected a lasting memorial for himself.

Résumé: Ludwig Seitz †. Le 19 juin 1961 est décédé, à l'âge de 90 ans, dans sa ville natale Pfaffenhofen-sur-le-Roth, le Professeur titulaire en retraite d'obstétrique et de gynécologie, le conseiller aulique Dr en médecine, Dr honoraire en philosophie, Dr honoraire ès sciences Ludwig Seitz, Président honoraire de la Société Allemande de Gynécologie, citoyen honoraire et sénateur honoraire de l'Université *Johann Wolfgang Goethe* de Francfort-sur-le-Main.

Seitz fut élève de *Franz v. Winckel* et d'*Albert Doederlein*, il se fit agréger en 1903 à Munich, prit en charge en 1910 la chaire à Erlangen et en 1921 celle à Francfort-sur-le-Main qu'il présida jusqu'à sa mise en retraite (1938). A l'époque où il vécut à Erlangen, il publia conjointement avec *Wintz* des travaux fondamentaux sur les effets thérapeutiques des rayons X dans les affections gynécologiques, notamment dans le cancer gynécologique. La monographie de *Seitz-Wintz* « Notre méthode de la radiothérapie en profondeur » trouva un écho universel. De même, dans le domaine de l'endocrinologie et de l'auto-intoxication gravidique, Seitz fit un travail de pionnier précieux. Ses deux livres « Croissance, sexe et reproduction » (1939) et « L'unité d'action de la vie » (1950) donnent un vaste aperçu de ses recherches scientifiques. L'œuvre de sa vie fut couronnée par son manuel, bien connu, de 10 tomes, également très admiré à l'étranger, « Biologie et pathologie de la femme », avec lequel il s'érigea un monument impérissable.

Am 19. Juni 1961, gegen 11 Uhr vormittags, starb im 90. Lebensjahr in seinem Geburtsort Pfaffenhofen a. d. Roth Geheimrat Prof. Dr. med., Dr. phil. h. c., Dr. phil. nat. h. c. Ludwig Seitz, Ehrenpräsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, an den Folgen einer Lungenentzündung. Mit ihm ist ein Kliniker und Wissenschaftler von uns gegangen, der seit Jahrzehnten zu den markantesten Vertretern deutscher Gynäkologen gehörte.

Geboren als 13. Kind und ausgestattet mit der biologischen Mitgift eines alten Bauerngeschlechtes, lebte er ein Leben bewunderungswürdiger Einfachheit, strenger Selbstdisziplin und zielstrebigen Fleißes — ein Leben für seine Kranken, für seine Wissenschaft und für seine Familie.

Hier zunächst die äußeren Stationen seiner klinischen Laufbahn. Nach Abschluß seiner Gymnasialzeit und seiner Studienjahre in München, Heidelberg, Berlin und nach erfolgter Approbation im Jahre 1898 volontierte er ein Jahr lang im Ambulatorium der Chirurgischen Klinik in München und erarbeitete sich dann in elfjähriger Assistenten- bzw. Oberarztzeit bei zwei großen Meistern der Geburtshilfe und Gynäkologie, bei *Franz v. Winckel* und *Albert Döderlein*, seine klinische Ausbildung und die Grundlagen seiner wissenschaftlichen Laufbahn.

1910 übernahm der 38jährige das Ordinariat in Erlangen, 1921 das Ordinariat in Frankfurt a. M., das er bis zu seiner Emeritierung (1938) inne hatte. Ehrenvolle Berufungen nach Tübingen, Freiburg und Wien lehnte er ab.

Als Seitz seine klinische Tätigkeit begann, stand morphologisches Denken in der Medizin und auch in der Frauenheilkunde ganz im Vordergrund. Man wußte damals noch recht wenig über Hormone und Vitamine, über die biochemischen Vorgänge im Bereich des weiblichen Genitale und auch noch nicht allzuviel über die biologischen Auswirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen. Auf allen diesen Gebieten eines weitgehend unerforschten Neulandes leistete Seitz wertvolle Pionierarbeit.

Zusammen mit *Wintz* unternahm er die planmäßige Bearbeitung der noch wenig geklärten Frage, „in welcher Weise gynäkologische Krankheiten, in erster Linie gynäkologische Karzinome, durch Röntgen- und Radiumstrahlen zweckmäßig zu behandeln seien". Zahlreiche Arbeiten, die sich mit Dosierungsfragen, mit der Verbesserung der Tiefendosis, mit der Hauteinheitsdosis, mit immunbiologischen Vorgängen und Allgemeinschädigungen des Körpers durch Röntgenstrahlen beschäftigen, erschienen in den Jahren 1918/1919. Es folgte 1920 die bekannte Monographie „Unsere Methode der Röntgentiefentherapie und ihre Erfolge".

Neben seinen röntgenologischen Studien beschäftigte sich Seitz schon sehr frühzeitig mit der gynäkologischen Endokrinologie. 1906 veröffentlichte er seine Arbeit über die Thekaluteinzellen in der Schwangerschaft und über Luteinzysten bei Blasenmole und Chorionepitheliom. Seiner damals gegebenen Deutung der beobachteten Veränderungen konnte erst nach Jahrzehnten, als entsprechende biologische Testobjekte gefunden wurden, neues Gedankengut hinzugefügt werden. 1913 horchten seine Fachkollegen auf, als er auf dem Kongreß in Halle sein berühmtes Referat „Schwangerschaft und innere Sekretion" erstattete. Es wirkte, wie *Robert Schröder* 1954 auf der Münchener Tagung sagte, wie eine Sensation. 1914 veröffentlichte er, zusammen mit *Wintz*, in der Münchener Medizinischen Wochenschrift eine Arbeit über zwei klinisch wirksame Ovarialextrakte und leitete damit die Ära neuerer Hormonpräparate ein. Auch seine Arbeiten über das Primat der Eizelle, über die autonome Funktion des Corpus luteum, über die Pathologie der Plazenta, über die therapeutische Beeinflussung der Amenorrhoe durch alleinige Zufuhr von Progesteron und ganz besonders das zwei Jahre nach seiner Emeritierung erschienene Buch „Wachstum, Geschlecht und Fortpflanzung" trugen das Gepräge des weit vorausschauenden gynäkologischen Forschers und Biologen. Einen großartigen Abschlußbericht über seine wissenschaftliche Forschungstätigkeit enthält seine Monographie „Wirkungseinheit des Lebens", mit der er uns 1950 überraschte.

Relativ früh, schon kurz nach Übernahme des Frankfurter Lehrstuhles, faßte Seitz den kühnen Plan, das riesige Erfahrungs- und Beobachtungsgut der gesamten Geburtshilfe und

Gynäkologie auf breitester Grundlage mit Hilfe von geeigneten Mitarbeitern zur Darstellung zu bringen. Als Mitherausgeber gewann er *Joseph Halban* und nach dessen Tod *Alfred I. Amreich*. Die Vorbereitungsarbeiten gingen rasch voran, und schon 1924 konnte die erste Lieferung vom „Handbuch der Biologie und Pathologie des Weibes" erscheinen. *W. Stoeckel* schrieb: „Es wird ein aufsehenerregendes, aus dem Dunkel dieser verelendeten Zeit herausleuchtendes und den Wert deutscher wissenschaftlicher Arbeit kündendes Werk." Heute liegt dieses imposante, auch im Ausland viel bestaunte zehnbändige Standardwerk, an dem nur berufene Autoren mitgearbeitet haben, bereits in 2. Auflage vor und wird von den Gynäkologen aller Kulturstaaten als zuverlässiges Nachschlagewerk konsultiert. Für Seitz bedeutete sein Handbuch die Krönung seiner Lebensarbeit und zugleich ein bleibendes Denkmal für sich und seine Mitarbeiter. Den jüngeren Fachkollegen ist es Mahnung und Verpflichtung, die Fackel der Wissenschaft nicht verglühen zu lassen, sondern weiter voran zu tragen in das unerforschte Neuland der zur Zeit noch ungelösten Probleme.

Mit Fragen der operativen Gynäkologie beschäftigte sich Seitz ebenfalls eingehend, ohne allerdings mit großer Lautstärke viel Aufhebens davon zu machen. Seine beiden Methoden „Neubildung der Urethra mit Ischeo-bulbocavernosus-Plastik" und „Fistelnaht mit intravesikaler Freilegung der Fistel" sind im Handbuch *Veit-Stoeckel* referiert und illustriert.

In seinen Vorlesungen war Seitz anregend und sachlich, abhold der rednerischen Phrase oder der reißerisch anmutenden Formulierung. Er beleuchtete die Probleme stets von hoher Warte, zitierte oft Autoren, sich selbst jedoch höchst selten. Wenn seine Ausführungen gelegentlich — absichtlich oder unabsichtlich — studentische Heiterkeit auslösten, so blieb er auch in dieser Situation stets der würdevolle Gelehrte alten Stiles.

Wir, seine ehemaligen Schüler, Assistenten und engeren Mitarbeiter, denken mit Dankbarkeit und Stolz, auch mit einer gewissen Wehmut an jene glücklichen Jahre, in denen wir in dem ausgeglichenen Klima der *Seitz*schen Klinik lernen und arbeiten, neuen wissenschaftlichen Ideen (und zuweilen auch lustigen Streichen) nachgehen konnten, ohne von einem militant polternden Chef schulmeisterlich gerügt oder in unwürdiger Form zur Ordnung gerufen zu werden.

Kurz erwähnt seien die allen *Seitz*-Schülern in lebhafter Erinnerung verbliebenen Hauptvisiten, die auf die Minute pünktlich ihren Anfang nahmen, sehr gründlich waren, allerdings für jüngere Stationsärzte oft etwas peinlich wurden, weil bei vermeintlich diagnostisch unklar gelagerten Fällen der Chef durch ein kurzes anamnestisches Kreuzverhör der Patientin ohne gynäkologische Untersuchung mit verblüffender Schnelligkeit und Eleganz zur richtigen Diagnose gelangte.

Sicherlich erinnern sich auch noch viele *Seitz*-Schüler an die regelmäßig abgehaltenen Referatenstunden, in denen die Assistenten und solche, die es werden wollten, zu berichten hatten, was auf den Äckern der Wissenschaft Neues gewachsen war. Aber auch jeder Volontär der Klinik tat gut daran, sich gelegentlich mit einem Referat zu Wort zu melden. Anderenfalls konnte er es erleben, daß er nicht recht in das Blickfeld des Geheimrates gelangte und nach Abschluß seiner Volontärzeit, wenn er sich vom Chef verabschieden und seinen Dank stammeln wollte, als vermeintlicher Neuankömmling begrüßt, willkommen geheißen und gefragt wurde, wie lange er in der Klinik zu arbeiten gedenke. Eine große Zahl von heiteren und liebenswerten Anekdoten rankte sich schon damals um die würdevolle Gestalt des originellen akademischen Lehrers.

Nicht nur in der Klinik, sondern auch in späteren Jahren, auf Kongressen und geselligen Veranstaltungen war „der Geheimrat" für uns alle die belebende Sonne, und jede Veranstaltung, auf der er fehlte, lag für uns im Schatten.

Unvergessen und in dankbarer Erinnerung sind die Einladungen in sein gastliches Haus, wo wir die Entfaltung seiner harmonischen Persönlichkeit in der privaten Sphäre seiner häuslichen Umgebung beobachten und den feinen Lebensstil, den köstlichen Humor und den treffenden Mutterwitz seiner treusorgenden Gattin, Tochter des bekannten Pädagogen *Kerschensteiner*, bewundern konnten. Die Kinder, drei Söhne und eine Tochter, haben (in der medizinischen, juristischen und naturwissenschaftlichen Fakultät) akademische, teilweise hohe akademische Grade erworben.

Überblicken wir das umfangreiche wissenschaftliche Lebenswerk von Seitz, so erscheint es fast unverständlich, daß ein derart vielbeschäftigter Kliniker und Ordinarius, der durch Vorlesungen, operative Tätigkeit, Visiten und Privatsprechstunden schon über Gebühr in Anspruch genommen war, noch Zeit und Muße für beständig neue Ideen und für die Niederschrift seiner Gedanken fand. Des Rätsels Lösung lag in der Seitzschen Persönlichkeit. Oft zitierte er den Ausspruch des Pathologen *Rößler:* „Jeder ist ein Original." Die Seitzsche Originalität war die Originalität des stillen Gelehrten, des produktiven Grüblers, des wissenschaftlichen Pfadfinders, der jede Stunde nutzte, der mit philosophischem Gleichmut auf mancherlei irdische Freuden verzichtete und auf vermeintliche technische Errungenschaften unseres motorisierten Zeitalters gelassen herabsah, dem beispielsweise zeitlebens der Besitz eines Autos wenig erstrebenswert schien, den aber bis in seine letzten Lebensjahre eine medizinische Neuentdeckung in helle Begeisterung versetzen konnte.

Uns, seinen Schülern, barg die Seitzsche Originalität noch andere Werte. Für uns alle war er der gütige, väterliche Freund, der wirkliche Geheime Hofrat, der uns förderte und beriet, mahnte und versöhnte, wenn die jugendlichen Eiferer und wissenschaftlichen Kontrahenten die Klinge kreuzten, der uns so nahm, wie wir waren, mit allen unseren Fehlern und Schwächen, unseren Tugenden und Untugenden.

Es war ein heller Frühsommertag, als „unser Geheimrat" in seinem Heimatort Pfaffenhofen, wo dereinst sein Leben begonnen und nach einem langen und begnadeten Ablauf nun geendet hatte, wie ein Patriarch würdig zu Grabe getragen wurde.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Karl Ehrhardt, Frankfurt a. M., Mainzer Landstr. 123.

DK 92 Seitz Ludwig

Athanasius Kircher und die Lehre vom „Contagium animatum“

von E. SCHARIZER

Zusammenfassung: *Athanasius Kircher* ist als ein Mann zu werten, der seiner Zeit weit vorauseilte. Daß in seinen Schriften Gutes und Brauchbares mit Mystik und Aberglauben gemischt sind, daß seiner Lehre von der Übertragbarkeit der Infektionskrankheiten durch kleinste Lebewesen im 17. Jahrhundert, das schrecklich unter der Geißel des „schwarzen Todes“ zu leiden hatte, kein durchschlagender Erfolg beschieden war, tut seiner historischen Bedeutung als Vorläufer der Bakteriologie keinen Abbruch.

Summary: Athanasius Kircher and the Thesis of the "Contagium animatum." Athanasius has to be considered a man far ahead of his times. His historical significance as a predecessor of bacteriology is not diminished by the fact that in his papers good and useful insights are mixed with mysticism and superstition and that his thesis of transmission of infectious diseases by minute organisms was not a penetrating success in the 17th century suffering terribly from the scourage of the „black death“, the plague.

Résumé: Athanasius Kircher et la théorie du « Contagium animatum ». *Athanasius Kircher* doit être classé parmi les hommes qui furent très en avant sur leur temps. Que dans ses écrits le bon et l'utile soit mêlé au mysticisme et à la superstition, que sa théorie de la propagation des maladies infectieuses par des êtres infiniment petits, en ce 17e siècle qui eut terriblement à souffrir du fléau de la « mort noire », n'ait pas rencontré un succès transcendant, ne porte aucun préjudice à son importance historique en tant que précurseur de la bactériologie.

Athanasius Kircher wurde am 2. Mai 1602 in Geisa, einer thüringischen Stadt nördlich der Hohen Rhön, die von 817 bis 1802 zum Besitz des Klosters Fulda gehörte, geboren. Über seine Jugend ist nichts bekannt. Im Jahre 1618 trat er in Paderborn in den Jesuitenorden ein. Nachdem das Ordenshaus aufgelöst worden war, lebte er in Münster und Köln, bis er 1631 in Würzburg eine Professur für Mathematik, Physiologie und orientalische Sprachen übernahm. Die Unruhen des 30jährigen Krieges, die gerade diesem Teil Deutschlands mit den Kämpfen zwischen den Schweden und den Truppen des Kaisers schwerstes Leid brachten, bewogen ihn, seine Heimat zu verlassen. Er ging nach Avignon und fand Aufnahme im dortigen Jesuitenkloster. Hier beschäftigte er sich mit archäologischen Studien, besonders mit der Erforschung der ägyptischen Hieroglyphen. Nach einer Reise nach Malta als Begleiter des Kardinals *Friedrich von Sachsen* wurde er Professor der Mathematik und hebräischen Sprache am „Collegio Romano“ in Rom, welche Stelle er durch 8 Jahre bekleidete. Das von ihm an dieser Anstalt gegründete Museum, das seinen Namen heute noch trägt, ist eine archäologische Sammlung und befindet sich im Vatikan. Später zog sich *Kircher* ins Privatleben zurück und widmete sich vorwiegend seinen Studien über Geschichte und Kultur des Altertums. Er starb am 30. Oktober 1680 in Rom.

Kircher war ein Mann von großer Gelehrsamkeit und universeller Bildung, der sich auch gerne mit naturwissenschaftlichen Fragen beschäftigte. Von besonderer Bedeutung für die Medizin wurde seine Lust an Vergrößerungsgläsern. Er verwendete ein Instrument mit nur einer Linse von etwa 32facher Vergrößerung und versuchte damit, die Ursachen der die damalige Welt überziehenden Seuchen zu ergründen.

Ganz Europa stand unter dem **Schrecken der Pest.** Sie hatte sich 1636 in Konstantinopel, wo sie endemisch beheimatet war, erstmalig zu solcher Wut gesteigert, daß sie an manchen Tagen bis zu 1500 Todesopfer forderte. Seit 1640 suchte sie die Länder und Häfen des Mittelmeeres heim. Sie wütete in Marseille und in der Provence, dann in Unterägypten und entvölkerte zahlreiche Dörfer bei Kairo. 1644 traten Erkrankungen in Syrien, Grenoble und Wien auf, wo damals *Paul de Sorbait* wirkte. Im Jahre darauf wurde das Wiener Pestreglement „Constitutio edictalis Fernandi III“ erlassen. 1647 waren wieder Konstantinopel, Algier, Dalmatien, Steiermark, Kärnten, Krain, Genua, die Provence und Holland ihre Hauptzentren. Dann brach sie, von Spanien, wo in Cadiz und Umgebung 20 000 Menschen starben, verschleppt, in Westindien aus. 1652 starben in Krakau gegen 37 000 Menschen, in Rußland waren damals etwa 35% der Bevölkerung ihr Opfer. Holländische Schiffe, die aus Riga Getreide, Hanf und Lein brachten, schleppten sie 1654 nach Dänemark ein. Noch 1684 kamen Meldungen aus Wien, Preßburg und Ulm, erst später wurden die Nachrichten aus Mitteleuropa und der Levante seltener. Nord- und Osteuropa hingegen mußten noch bis ins 19. Jahrhundert fast regelmäßig dem „schwarzen Tod“ Tribut entrichten.

Nach Italien, das besonders von den Pestepidemien 1656 und 1657 heimgesucht wurde, war die Seuche trotz strengster Handelsverbote aus Spanien über Sardinien nach Neapel und von dort nach Rom eingeschleppt worden. Die Ärzte sprachen lange von einem bösartigen Fieber, das durch schlechte Speisen in der Fastenzeit, besonders durch gesalzene Fische, hervorgerufen sei. Andere redeten von Schlagfluß

und ähnlichen Übeln. Doch nicht allein die Seuche, auch das in ihrem Gefolge auftretende lichtscheue Gesindel war eine Geißel Gottes. Das hilflose Volk zog in Prozessionen zu als wundertätig gepriesenen Kapellen, flehte zu Gott und den Heiligen um Hilfe oder suchte Schutz bei Amuletten verschiedenster Art. Viele flohen vor der Seuche und verbreiteten sie in noch verschont gebliebene Landesteile. Fremdenhaß machte sich breit: die Spanier, später alle Ausländer wurden verdächtigt, giftige Pulver zu streuen. Trotz oft erstaunlich klarer Quarantänevorschriften — in Rom wurden Häuser und Inventar sorgfältig gelüftet, gewaschen und ausgeräuchert, vieles verbrannt — starben die Menschen überall, auf den Straßen, in den Wohnungen und in den überfüllten Hospitälern. Bald fehlte es an Begräbnisstätten und Personal für die Beerdigungen. Als der Leichen zu viele wurden, verbrannte man sie wie in Genua oder warf sie einfach ins Meer.

Das **Krankheitsbild,** wie es *Bartholinus* beschrieben, zeigte überall dieselben Symptome. Der Befallene fühlte eine Hitze in der Herzgegend, die so heftig war, daß er aufschreien mußte. Er hatte ein Gefühl, als ob ihm die Eingeweide herausgerissen würden. Dann kamen Erbrechen, andauerndes brennendes Fieber, heftiger Kopfschmerz, wütende Delirien und rascher Verlust der Kräfte, Krämpfe und unstillbarer Durst. Die Augen wurden rot, die Zunge zuerst wie weiß getüncht, später schwarz. Der Harn war trüb und blutig. Hierauf erschienen Karbunkel, Bubonen und schwarze Flecken als Vorboten des Todes.

Die Bemühungen italienischer Kommissionen, die für die Überwachung und Einhaltung der **Quarantäne,** für die Nahrungsmitteleinfuhr aus bisher verschonten Gebieten, für Begräbnisse und Anstellung des Sanitätspersonals zu sorgen hatte, wurden beständig umgangen. Auch Ärzte, unter ihnen z. B. *Johannes Prescia,* betonten immer wieder, die ganze Pest beruhe auf Einbildung, und man mache mehr Lärm als nötig. Die gefährliche Krankheit sei nur durch schlechte Nahrung hervorgerufen worden. Die Theologen rieten zu gefügiger Unterwerfung unter „Gottes Hand und Geißel“. Man suchte die Ursache auch in den Gestirnen oder in Naturdämonen. Bald schuldigte man den giftigen Staub eines Kometen, bald eine besondere Konstellation der Planeten, unter ihnen immer wieder Mars und Jupiter, an, dann wieder war die Seuche eine Ausdünstung unterirdischer Feueressen, deren Gase sich aus den Vulkanschlünden über alle Länder ergieße. Das Auftreten von Kreuzmalen an Händen und Füßen sollte ein Vorbote der Pest sein, wie *Kepler* schrieb.

Es ist nur zu begreiflich, wenn das Denken und **Suchen nach den Ursachen der Pest** nicht nur die ärztliche Literatur beschäftigte, hier aber einen besonders breiten Raum einnahm. Im Zwiespalt zwischen mittelalterlicher Gläubigkeit und strenger Naturbeobachtung entschlossen sich manche Ärzte, zwei verschiedene Pestarten anzunehmen. Die eine werde durch ein göttliches Geschoß verursacht, die andere sei die natürliche Pestseuche, die mit Beulen und Geschwüren einhergehe und Wirkung eines Pestsamens sei (*van Helmont* 1624). Schon *Paracelsus* (1493—1541) hatte wie auch *Aristoteles* angenommen, diese Krankheit sei eine Art Zunder und werde durch Berührung verbreitet. Auch an andere Übertragungsmöglichkeiten, durch nichterkrankte Zwischenträger und sogar durch einige Entfernung durch die Luft, dachte man. Von dem die Ansteckung vermittelnden Stoff machte man sich verschiedene Vorstellungen: bald sollte es ein Hauch oder Dunst sein, bald ein lebendes unsichtbares Tierchen, ein Insekt, ein Würmlein, jedenfalls ein materielles Wesen.

Athanasius Kircher bildete sich nun über die Pest eine **eigene Meinung** und suchte sie auch zu begründen. Er richtete die Linse seines Mikroskops auf Ausstriche von Blut und Buboneneiter Pestkranker, später auch auf andere faulende Materien, und fand, daß diese alle von einer zahllosen Brut von Würmern wimmeln, die zwar dem unbewaffneten Auge nicht erkennbar, aber mit der Lupe wahrnehmbar seien. Er hielt jene Würmchen für die Erreger der Fäulnis, also auch der Pest, wie denn die damalige Zeit alle Krankheiten als Fäulnis der Humores, der Körpersäfte, auffaßte. 1658 veröffentlichte er in Rom seine Schrift „Scrutinium ... pestis“ und legte darin seine Ansicht über die Natur der Fäulnis dar. Er schilderte, wie sich Maden und andere Lebewesen in zerfallendem Material entwickeln, und registrierte die erwähnten Würmchen im Eiter und im Blut Pestkranker. Daran knüpfte er seine Auslegung der nicht nur von ihm vorgetragenen Lehre vom „Contagium animatum“ als Ursache der Infektionskrankheiten.

Die Pestseuche entstehe aus einem flüchtigen und stark ätzenden Gift. Von diesem meinten einige, es dünste aus den Klüften der Erde herauf, andere glaubten, es sei von vegetabilischer Beschaffenheit, aus giftigen und faulenden Kräutern geworden. Endlich meinten einige, es sei animalischer Natur, von giftigen Tieren und ihren faulenden Ausscheidungen herkommend. Wir sagen, dieses Gift steige aus den subtilen Dünsten faulender animalischer Körper auf oder stamme aus der unaussprechlichen Menge von Samen kleinster, ohne Vergrößerungsglas unsichtbarer Mücklein, die in die Luft gestreut und von den Menschen mit dem Speichel, mit den Speisen oder dem Atem aufgenommen, im Blut ausgebrütet werden, nun den Kreislauf hemmten und durch die Drüsen der Haut ausgestoßen würden, so daß Beulen und Ausschläge entstünden. Dann seien im Eiter durch das Mikroskop viele Tausende hin und her kriechender Würmlein zu sehen. Bleibe der faulende Wurmsamen im Blut, dann zersetze er es und töte die Menschen nach einem, zwei oder drei Tagen. Woher diese Würmlein kämen? Sie stammten von unsichtbaren, in der Luft frei umherschwebenden Mücklein, die ihren Samen in die Luft auswerfen, von wo er auf die Kräuter niederstürze und diese, die Mensch und Tier als Nahrung dienten, vergifte. Andere pflegten ihre Samen darauf zu legen und gelangen in Milch und Fleisch der Tiere und so in das Blut der Menschen.

Diese Lehre wurde bald auf die verschiedensten anderen infektiösen Erkrankungen wie Masern, Pocken und Kindbettfieber ausgedehnt, ja sogar zur Erklärung von allerlei schmerzhaften und krampfartigen Affektionen herangezogen, die man sich durch die Stiche und Bisse dieser Würmchen hervorgerufen dachte. Aber sie wurde auch bald verspottet und verhöhnt, wie zeitgenössische Karikaturen beweisen. Ihr fortschrittlicher Inhalt wurde nicht erkannt. *Sydenham* (1624—1689), der die epidemischen Krankheiten aus Fäulnis, Zersetzung, Verderbnis der Lebensgeister und Umänderung der Kardinalsäfte zu erklären versuchte, vernachlässigte die Ansicht von der direkten oder indirekten Kontagion gänzlich. Erst *Pasteur, Koch* und ihren Schülern war es vorbehalten, die Erreger vieler Infektionskrankheiten zu finden und der Menschheit die Kenntnis von der wahren Natur dieser „Geißeln Gottes“ zu schenken.

Was haben *Kircher* und seine Anhänger wirklich gesehen? *Haeser* vertritt die Auffassung, seine sich windenden Würm-

chen seien die geldrollenartig aneinandergereihten roten Blutkörperchen gewesen. Auch *Müller* und *Prausnitz* sind der Meinung, es unterliege keinem Zweifel, die besagten Würmchen seien die weißen und roten Blutkörperchen gewesen. Merkwürdig sei nur, daß die Anwesenheit der gleichen Würmchen im Blut Gesunder zuerst nicht aufgefallen sei. Aber vielleicht liegt darin der Grund, warum sich die *Kircher*sche Lehre nicht zu allgemeiner Anerkennung durchzuringen vermochte. *Friedrich Loeffler* ist der gleichen Ansicht, doch läßt er die Möglichkeit offen, dieser gelehrte Jesuit habe vielleicht andere größere Mikroorganismen als den Pestbazillus gesehen.

Was *Kircher* wirklich sah, wird nie geklärt werden können. Sein Verdienst besteht darin, die Lehre vom „Contagium animatum" als Ursache der Infektionskrankheiten, speziell der Pest, als erster in exakter Weise formuliert zu haben. Der genaue wissenschaftliche Ausbau dieser Vorahnung späterer Epochen der Forschung mußte an der Unzulänglichkeit der Mittel scheitern.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Scharizer, Mannheim, Erzbergerstraße 10.

DK 616.981.452 (091) : 92 Kircher, Athanasius

FRAGEKASTEN

Frage 104: Man begegnet in letzter Zeit im Schrifttum dem Ausdruck „Tetracyclin-Äquivalente", einer Bezeichnung, die meines Wissens erstmals von *Hirsch, Kunin* u. *Finland* (Münch. med. Wschr. 101 [1959], S. 1311) vorgeschlagen und benutzt wurde.

Nach der vor kurzem von *P. Warner* im Brit. med. J. (1960), 5210, S. 1452—1453 erschienenen Mitteilung ist der Begriff problematisch, denn bei Wahl eines entsprechenden Testkeimes können für ein Tetracyclinderivat 3- bis 4fach „höhere" Spiegel entstehen, obwohl das Spektrum der Tetracycline und damit auch die Wirksamkeit bei klinischer Anwendung unverändert bleiben.

Neue Begriffe sollten nur dann eingeführt werden, wenn sie der Klinik (die ja die Antibiotika verordnet!) eine bessere Beurteilung der tatsächlich erreichbaren antibiotischen Aktivität erlauben. Die unterschiedliche Empfindlichkeit einiger Testkeime muß durchaus nicht einem generellen Verhalten der in der Klinik im allgemeinen anzutreffenden pathogenen Mikroorganismen entsprechen.

Bevor die herkömmliche Interpretation von Spiegelhöhen nach Verabfolgung von Antibiotika in Unordnung gerät, erscheint mir deshalb eine baldige kritische Stellungnahme von berufener Seite zum Thema „Tetracyclin-Äquivalente" erforderlich.

1. Antwort: Im Prinzip zeigen alle **Tetracyclinderivate,** auch das Demethylchlortetracyclin (DMCT), das Phänomen der Kreuzresistenz bzw. der Kreuzempfindlichkeit; mithin gilt die Empfindlichkeit bzw. die Resistenz des einen in vitro geprüften Präparates gleichermaßen für alle übrigen Tetracyclinderivate, da deren Wirkungsmechanismus gleich ist. Auch in vivo läßt sich kein Tetracyclin im Falle der Unwirksamkeit durch ein anderes Tetracyclinderivat bei gleicher Applikationsweise ersetzen. Allerdings führen intravenös applizierbare Tetracycline zu wesentlich höheren Spiegeln als dies bei oraler Medikation möglich ist.

Andererseits ist nach experimentellen und klinischen Erfahrungen bekannt, daß Chlortetracyclin gegenüber Staphylokokken und Pneumokokken, Oxytetracyclin gegenüber Pyocyaneus-Bakterien eine gewisse bessere Wirksamkeit zeigen, ohne aber das Prinzip der Kreuzresistenz zu durchbrechen.

Bei der Prüfung des DMCT fiel im Vergleich zu Tetracyclin eine 2-, 3- und manchmal sogar 4fach höhere Wirksamkeit auf (3). Dank der etwa „3fachen Wirksamkeit", u. a. gegen einen Teststamm (Bac. cereus) wurde das „Tetracyclin-Äquivalent" eingeführt, um die Wirksamkeit des neuen Präparates DMCT herauszustellen. Seine antimikrobielle Aktivität übertrifft die des Tetracyclins in vitro, so daß dadurch die anfangs niedrigeren Blutspiegel ausgeglichen werden. Da es für die Praxis weniger auf die absoluten Hemmwerte als auf die antimikrobielle Wirksamkeit ankommt, erschien die Einführung des Äquivalenzbegriffes gerechtfertigt, wenn dieser höhere Wirksamkeitsfaktor außer für einige Laborstämme auch für praktisch vorkommende Erreger galt. Nach größeren Reihenuntersuchungen wiesen frischgezüchtete Stämme (1, 4) wenig grundsätzliche Unterschiede in der Empfindlichkeit gegen verschiedene Tetracyclinderivate auf, während *Finland* u. *Garrod* zusammenfassend auf eine Wirkungsrelation von DMCT zu Tetracyclin von 2:1 (2) kommen. Mindestens 85% der Stämme aus pathologischem Material waren durch DMCT stärker oder ebenso wirksam wie durch Tetracyclin zu beeinflussen (3). So ist *Warner* rechtzugeben, daß der Äquivalenzbegriff auf Grund der individuellen Unterschiedlichkeit der einzelnen Erreger (von 1:1,1 bis 1:4) gegenüber verschiedenen Tetracyclinderivaten nicht verallgemeinert aufgestellt werden darf (5).

Man sollte an den herkömmlichen Spiegelbestimmungen mit Werten in γ/ml festhalten, allerdings im Falle der besonderen pharmakologischen Bevorzugung eines Präparates die Resistenzbestimmungsmethode entsprechend korrigieren. Da die Wirksamkeitsunterschiede der einzelnen Tetracyclinderivate selten außerhalb der Fehlergrenze der mikrobiologischen Bestimmungstechnik liegen, soll man den gegenwärtigen „Blutspiegelkrieg" sine ira et studio ablaufen lassen, die Beurteilung der verschiedenen Tetracyclinderivate aber in einigen Jahren von kritischen klinischen Beobachtungen abhängig machen.

Schrifttum: 1. Fenner, O.: Med. Welt (1960), 33/34, S. 1672—1679. — 2. Finland, M. a. Garrod, L. P.: Brit. med. J., II (1960), S. 959—963. — 3. Hirsch, H. A., Kunin, C. M. u. Finland, M.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1311 bis 1315. — 4. Linzenmeier, G.: Chemotherapie, 1 (1960), S. 205—214. — 5. Warner P.: Brit. med. J., II (1960), S. 1452—1453.

Priv.-Doz. Dr. med. *Götz Linzenmeier,*
Max-von-Pettenkofer-Institut
für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie,
München 15, Pettenkoferstraße 9a

2. Antwort: Um ein **Antibiotikum beurteilen** zu können, müssen 2 Faktoren bekannt sein: 1. sein pharmakologisches Verhalten, d. h. Resorption, Verweildauer, Gewebsverteilung, Ausscheidung und Toxizität. 2. seine antimikrobielle Aktivität.

Um das pharmakologische Verhalten beurteilen zu können ist es notwendig, die Konzentration des Antibiotikums in

Geweben und Körperflüssigkeiten zu bestimmen. Hierzu sollte als Bezugsstandard stets das zu prüfende Antibiotikum und nicht ein „Äquivalent" gewählt werden, denn nur dann, wenn die gefundenen Werte auf das geprüfte Antibiotikum bezogen werden, geben sie ein richtiges Bild vom Verhalten desselben. Soll z. B. ausgedrückt werden, daß nach Medikation von x mg des Antibiotikums A Serum-, Urin- oder andere Spiegel von y Gamma/ml gefunden werden, dann wird die betreffende Angabe nur Wert besitzen, wenn sie sich wieder auf das Antibiotikum A bezieht, also lautet y Gamma A/ml.

Die Prüfung der antimikrobiellen Aktivität wird am häufigsten durch Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration vorgenommen. Die gefundenen Werte werden ebenfalls in Gewichtseinheiten des geprüften Antibiotikums ausgedrückt.

Sollen 2 oder mehrere Antibiotika hinsichtlich ihrer antimikrobiellen Potenz untereinander verglichen werden, dann erfolgt der Vergleich entweder durch Angabe der minimalen Hemmkonzentration für verschiedene Mikroorganismen oder durch Angabe des sogenannten Äquivalents, worunter die Menge eines Antibiotikums, die einem anderen hinsichtlich dessen antimikrobieller Potenz entspricht, zu verstehen ist.

In der Praxis geschieht dies so, daß z. B. die Bestimmung der Serumspiegel eines neuen Antibiotikums unter Benutzung nicht des gleichen, sondern eines anderen gut bekannten Antibiotikums als Standard erfolgt. Der gefundene Wert besagt, welche Menge des neuen Antibiotikums welcher Menge des alten bekannten Antibiotikums entspricht oder „äquivalent" ist. Von prinzipieller Wichtigkeit ist es, daß hierbei festgehalten wird, gegen welche Mikroorganismen getestet wurde. Unter dieser Voraussetzung gibt die Angabe in Äquivalenten ein anschauliches Bild des antimikrobiellen Wertes der mit dem neuen Antibiotikum erreichten Spiegelhöhen. Dieses Bild ist bei einem neuen Antibiotikum für die Klinik wichtiger als die bloße gewichtsmäßige Konzentrationsangabe, da der therapeutische Effekt eine Folge der tatsächlich ausgeübten antimikrobiellen Wirkung und nicht nur der Konzentration ist. Hätte z. B. ein Antibiotikum die zehnfache antimikrobielle Wirkung, aber nur die halbe Konzentration eines anderen, so wäre es therapeutisch — abgesehen von anderen Faktoren, wie Toxizität etc. — noch immer fünfmal wirksamer. Dies kann nur durch die Angabe in Äquivalenten zum Ausdruck gebracht werden, jedoch nicht durch die bloße Konzentrationsangabe unter Verwendung des geprüften Antibiotikums als Bezugsstandard.

Eingeführt wurde der Begriff des **Tetracyclinäquivalents** anläßlich der ersten experimentellen Arbeiten mit dem neuen Tetracyclinabkömmling Demethylchlortetracyclin (DMCT) (1, 2, 3). Schon zwischen den älteren Tetracyclinen, nämlich Tetracyclin selbst, Oxytetracyclin und Chlortetracyclin, bestehen gewisse Unterschiede hinsichtlich der antimikrobiellen Wirkung. So ist Chlortetracyclin am wirksamsten gegen Streptokokken und Staphylokokken, Oxytetracyclin gegen Pseudomonas aeruginosa sowie einige Stämme von E. Coli und Tetracyclin gegenüber Proteusstämmen (4—13).

Diese Unterschiede werden klinisch jedoch wenig beachtet und Testungen und Messungen erfolgen meist einheitlich in bezug auf Tetracyclin. Dies gilt auch für Pyrrolidino-methyl-Tetracyclin (PMT), dessen antimikrobielle Wirkung im Prinzip der des Tetracyclins gleich ist (14, 15) und in ihrem Ausmaß nur von der Höhe der bei intravenöser Injektion vorübergehend erreichten Konzentration beeinflußt wird.

Dies änderte sich mit der Einführung von DMCT, da die antimikrobielle Aktivität desselben vielfach nicht mit der der übrigen Tetracycline übereinstimmt, sondern im allgemeinen als höher angenommen wird. So geben *Finland* u. *Garrod* (16) nach Untersuchungen verschiedener Autoren für 3227 untersuchte Keime zusammenfassend eine Wirkungsrelation von DMCT zu Tetracyclin von 2:1 an. Nach anderen Untersuchungen (17) liegt die Relation der antimikrobiellen Potenz von DMCT im Vergleich zu Tetracyclin zwischen 1,1 und 4,8. Nur vereinzelte Mikroorganismen sind gegenüber DMCT weniger empfindlich als gegenüber Tetracyclin (3).

Um diese geänderte Potenz bei der Besprechung des antimikrobiellen Wertes von DMCT-Spiegelhöhen zum Ausdruck bringen zu können, erweist sich der Begriff des Tetracyclinäquivalents oft als zweckmäßig. Durch ihn wird angegeben, welcher Menge Tetracyclin eine bestimmte Menge DMCT in ihrem antimikrobiellen Wert entspricht. Selbstverständlich ist hierzu, ebenso wie z. B. bei der Angabe einer minimalen Hemmkonzentration, die Angabe des getesteten Mikroorganismus nötig, denn, wie oben ausgeführt, kann sich das Tetracyclinäquivalent von einem Mikroorganismus zum anderen stark ändern. Das für einen Keim gefundene Tetracyclinäquivalent darf daher nicht auf andere Spezies oder Stämme übertragen werden.

Schrifttum: 1. Kunin, C. M. u. Finland, M.: New Engl. J. Med., 259 (1958), S. 999. — 2. Hirsch, H. A. u. Finland, M.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 1099. — 3. Hirsch, H. A., Kunin, C. M. u. Finland, M.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1311. — 4. Finland, M. et al.: J. Amer. med. Ass., 154 (1954), S. 561. — 5. Knothe, H.: Therapiewoche, 5 (1955), S. 561. — 6. Welch, H. et al.: Antibiotics and Chemotherapy, 4 (1954), S. 741. — 7. Reedy, R. J.: Antibiotics and Chemotherapy, 5 (1955), S. 115. — 8. Koch, M. L.: Antibiot. and Chemother., 5 (1955), S. 340. — 9. Büsing, K. H.: Arzneimittelforsch., 6 (1956), S. 415. — 10. Kaplan, M. A. et al.: Antibiot. Med., 4 (1957), S. 99. — 11. Welch, H.: Antibiot. Med., 4 (1957), S. 215. — 12. Love, B. W. et al.: Proc. Soc. exp. Biol. (Ny), 85 (1954), S. 25. — 13. Garrod, L. P. u. Waterworth: Antibiot. Ann. (1959/60), S. 440. — 14. Dimmling, Th. et al.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 676. — 15. Fußgänger, R.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 665. — 16. Finland, M. u. Garrod, L. P.: Brit. med. J., II (1960), Nr. 5204. — 17. Dornbush, A. C. u. Pelzak, E. J.: Antibiot. and Chemother. (im Druck). Zitiert nach 16.

Dr. med. *H. Kless*, München-Pasing, Fritz-Berne-Straße 2

Frage 105: Wie steht die heutige Kardiologie zur peroralen Strophanthintherapie a) allgemein, b) speziell?

Antwort: Die Anwendung von Herzglykosiden per os zur Behandlung der Herzinsuffizienz ist nur dann sinnvoll, wenn das betreffende Medikament nicht zum weitaus größten Teil im Magen-Darm-Kanal zerstört wird, so daß nur ein geringfügiger Bruchteil in die Blutbahn aufgenommen wird. **Die Resorption der verschiedenen Herzglykoside bei peroraler Anwendung** ist nun sehr verschieden. Vom Strophanthin werden per os nur etwa 3% resorbiert, wobei geringfügige Resorption unter Umständen auch ungleichmäßige Resorption bedeutet. Von der Anwendung von Strophanthin per os ist man deshalb seit langem wieder abgekommen.

Prof. Dr. med. *H. Schwiegk*, I. Med. Univ.-Klinik, München 15, Ziemssenstr. 1

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Strahlendiagnostik, Strahlenheilkunde und Strahlenschutz 1961/III

von F. EKERT

Allgemeines:

Wie bereits an dieser Stelle 1959 angekündigt, droht infolge des Gesetzes über die Ausbildung der medizinisch-technischen Assistentin vom 21. 12. 1958 für die nächsten Jahre eine **schwere Personalkrise für Röntgeninstitute** dadurch, daß am 1. Januar 1962 die einschränkenden Verfügungen dieses Gesetzes für die Ausführung röntgenologisch-helferischer Tätigkeiten durch nicht regulär als medizinisch-technische Assistentin oder als medizinisch-technische Gehilfin ausgebildete oder nach den Bestimmungen von 1940 als solche anerkannte Hilfspersonen in Kraft treten. Betroffen werden hierdurch eine große Zahl von Anlernlingen im Röntgendienst, wobei sehr erschwerend ins Gewicht fällt, daß im Gegensatz zu den Gesetzen der vierziger Jahre eine nachträgliche Anerkennung solcher Kräfte nach Absolvierung kurzer Sonderkurse nicht mehr möglich ist. Auch für Ordens- und Krankenschwestern ist keine Sonderregelung vorgesehen, was für manche Krankenhäuser von praktischer Bedeutung ist.

Zwar ist eine Weiterbeschäftigung im Röntgendienst unter „ständiger ärztlicher Aufsicht und ausschließlicher Verantwortung eines Arztes oder Zahnarztes" (§ 12 [2], 1) möglich, doch ist noch umstritten, was unter „ständiger ärztlicher Aufsicht" zu verstehen, vor allem, ob hierbei ständige Anwesenheit notwendig ist. Sind bei Zuwiderhandlungen auch nur Ordnungsstrafen vorgesehen, so kann in Prozessen, z. B. wegen Haftpflichtangelegenheiten, ein Verstoß gegen diese Bestimmungen doch sehr nachteilige Folgen haben, da die Versicherung u. U. das Eintreten in einem solchen Fall ablehnt oder den Verantwortlichen regreßpflichtig zu machen versucht.

Über die zu erwartende Situation hat H. Krieger in einem Artikel über **die Versorgung der bayerischen Krankenhäuser mit technischem Röntgen- und Laborpersonal** (Krankenhausarzt 34 [1961], H. 4 u. 5) gründliche Untersuchungen angestellt. Es seien hieraus nur die Ausführungen kurz referiert, welche sich auf Röntgeninstitute beziehen. Bereits jetzt bestehe besonders in Bayern ein erhebliches Defizit an Röntgenhilfskräften: der hier beschäftigte Anteil von ungeprüften Kräften im Röntgendienst habe 1959 ca. 31,6% betragen. Selbst die Schaffung von drei neuen Schulen für medizinisch-technische Assistentinnen in Bayern, also eine Verdoppelung der Zahl dieser Ausbildungsstätten, wäre nicht entfernt in der Lage, den Bedarf in einigen Jahren zu decken. Schätzungsweise betrage dieser in nächster Zeit in Bayern jährlich mindestens 350 Nachwuchskräfte, während aus den drei Schulen jährlich nur etwa 100 hervorgehen. Mit dem Anhalten der bisherigen Zuwanderungsgewinne aus dem Norden und der Ostzone sei nicht zu rechnen. Verf. unterzieht das Gesetz, als den realen Verhältnissen gegenüber fremd, einer scharfen Kritik; er fordert als Sofortmaßnahme den Aufschub der erwähnten Fristsetzung bis 1965 und die baldige Legalisierung der angelernten Kräfte in Anlehnung an die Regelung von 1940, also mit erleichterten Nachschulbestimmungen, um die weitere Krankenversorgung in den Kliniken und Krankenhäusern einigermaßen zu gewährleisten.

Ferner empfiehlt Krieger die Trennung der Ausbildung für den Labor- und den Röntgendienst, im Sektor der Radiologie aber, dem realen Bedarf entsprechend, drei Ausbildungsstufen für das Personal:

a) 1 Jahr für rein röntgendiagnostische Institute,
b) 1½ Jahre für solche mit Röntgendiagnostik und Radiotherapie (ohne Radioisotopen),
c) 2½ Jahre für Tätigkeit auf dem Gesamtbereich der medizinischen Radiologie (incl. Radioisotopen).

Zu den vorgeschlagenen Zeiten soll noch jeweils ein Praktikum kommen. Interessenten sollten die aufschlußreiche Arbeit unbedingt im Original einsehen. (Ref.: Man kann dem Verfasser nur beipflichten. Es dürfte wenige Gesetze geben, welche so an den Realitäten vorbeigehen und so wenig geeignet sind, ihr Ziel zu erreichen, wie das genannte. Von radiologischer Seite gesehen ergab sich folgende Fehlentwicklung der Regelung der Personalausbildung: Es war vielfach über ungenügende praktische Kenntnisse bei Absolventinnen der Lehrgänge für medizinisch-technische Assistentinnen geklagt worden, nach eigenen Erfahrungen nicht zu Unrecht, wenn es sich dabei auch keineswegs um ein generell zu beobachtendes Versagen handelte. Es wäre bei diesem Sachverhalt naheliegend gewesen, durch eingehende Erhebungen den Ursachen der unzureichenden praktischen Ausbildung nachzugehen; von uns vorgenommene gelegentliche Stichproben ergaben z. B., daß in solchen Fällen nicht selten ein durch fehlendes Lehrpersonal bedingter Mangel an Zielstrebigkeit bei der Schulung, im Ausbildungsprogramm nicht vorgesehene zeitliche Beschränkung der Dauer der Praktika oder auch Ausbildung in Instituten mit nur sehr einseitigen Aufgaben, z. B. vorwiegend Lungenaufnahmen, zugrunde lag. Statt die Ursachen derart zu analysieren, nahm man aber an, daß die Ausbildung zu kurz sei. Man verlängerte sie daher 1958 generell auf zwei Jahre, während bis dahin auch eine einjährige Ausbildung möglich war, die immerhin da und dort befriedigende Ergebnisse hinsichtlich der praktischen Leistungen erzielt hatte, so daß Referent solche Kräfte, allerdings nur aus bestimmten Schulen, ohne Bedenken in der von ihm geleiteten ziemlich anspruchsvollen Abteilung einstellte. Nicht berücksichtigt wurde dabei, daß es sich bereits damals um einen ausgesprochenen Mangelberuf handelte und viele entsprechende Stellen in der Provinz monatelang oder überhaupt nicht mit regulären Kräften besetzt werden konnten, mithin eine Verlängerung der Ausbildung diese Situation noch erheblich verschlechtern und die zusätzliche Ausschaltung irregulär ausgebildeter Röntgenhilfen die Versorgung der Krankenhäuser ernstlich gefährden muß. Für die Röntgeninstitute ergibt sich eine weitere wesentliche Verschärfung der Lage dadurch, daß bei der maßlosen Überbewertung der Gefähr-

dung durch ionisierende Strahlen die Neigung der wenigen vorhandenen Nachwuchskräfte, im Röntgendienst tätig zu werden, gering ist.)

I. Röntgen- und sonstige Strahlendiagnostik

a) Röntgendiagnostische Untersuchungstechnik, excl. Kontrastmittelanwendung.

H. Künlen bringt einen **Beitrag zur Darstellung der Klavikel in der 2. Ebene** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 739—750), in welchem eine ohne größere Schwierigkeiten für den Patienten anwendbare Aufnahmetechnik geschildert und ihr Wert durch eine größere Zahl typischer Befunde belegt wird. Verf. vertritt die Ansicht, daß ein Verzicht auf die Darstellung der Klavikel in der zweiten Ebene nicht berechtigt sei und zu schwerwiegenden Fehlbeurteilungen führen könne. — A. Gebauer zeigt einige **Fehlerquellen im Röntgenschichtbild** (Röntgen-Bl. 14 [1961], S. 145—160) auf, darunter überraschend groteske Verzeichnungen realer Formen, z. B. der Schädelkalotte mit zugespitztem Scheitel, eines Rechtecks mit ringförmigem Hof oder aufgereihter Kugeln bei zyklischer Verwischung als Spiralsystem etc. Diese Deformierungen seien durch die Art der Verwischungsvorgänge bedingt und bei den verschiedenen Systemen unterschiedlich. Mehrdimensionale, insbesondere hypozykloidale Verwischungsverfahren seien eindimensionalen überlegen, was die wirklichkeitsgetreue Wiedergabe betreffe. Für Schichtaufnahmen im Bereich der Lunge und des Abdomens seien letztere aber völlig ausreichend. (Ref.: Die letztaufgeführte Feststellung entspricht auch unseren Erfahrungen an einem großen und sehr anspruchsvollen tomographischen Untersuchungsgut [ca. 1400 Tomogrammserien im Jahr].) — F. Moser u. H. Hartweg besprechen **die Bedeutung der Nebennierenrindenhormone für die Röntgendiagnostik** (Röntgen-Bl. 14 [1961], S. 193—201). Therapeutisch seien sie von Bedeutung bei Kontrastmittelzwischenfällen, wenn diese auch selten seien (8,6 Todesfälle auf 1 Million intravenöser Pyelographien, bei Biligraphien 3 auf eine Million Cholezystographien, bei Angiokardiographien 0,4 bis 1 auf Hundert). Diagnostisch seien sie für die Röntgenologie wegen ihrer Nebenwirkungen von Interesse, besonders wegen der Osteoporose, der Reaktivierung von Tuberkulosen und der Verursachung von Magenulzera.

b) Röntgendiagnostische Apparate, Geräte, Instrumente, Filme und Entwickler, Raumplanungen.

H. Westerkamp u. K. Pudnitz bringen **vergleichende Untersuchungen mit den 5- und 9-Zoll-Bildverstärkern** (Röntgen-Bl. 14 (1961), S. 99—105), d. h. solchen mit einem Bildschirmdurchmesser von 13 und 23 cm. Der schnelleren und einfacheren Orientierung am größeren Gerät stehe ein geringer Verlust an Detailerkennbarkeit gegenüber, der sich aber praktisch kaum bemerkbar mache. Für kleinere Organe sei das kleinere Gerät ausreichend und evtl. auch wegen seines größeren Abbildungsmaßstabes von Vorteil. Wünschenswert sei bei beiden Geräten eine weitere Verkürzung der Baulänge, deren gegenwärtiges Ausmaß den manuellen Kontakt mit dem Patienten immer noch sehr erschwere.

H. Otten bringt **praktische Erfahrungen mit der Belichtungsautomatik** (Röntgen-Bl. 14 (1961), S. 187—192). Verwendet wurde der *Jontomat IV* in Verbindung mit dem *Tridoros 5*. Trotz gewisser Schwierigkeiten überwögen die Vorteile dieser Belichtungsautomatik. Bei manchen Aufnahmen sei sie allerdings weniger geeignet, z. B. bei solchen der Halswirbelsäule oder des Schultergelenks. Es bestehe ohne Zweifel auch noch eine gewisse Wellenlängenabhängigkeit. Bei dicken Patienten und kurzem Fokus-Film-Abstand komme es infolge des höheren Streustrahlenanteils zu Unterbelichtungen, was aber durch eine Zusatzeinrichtung am Belichtungsautomaten ausgeglichen werden könne. Ein mAs-Meter sei auch unbedingt zu fordern. (Ref.: Die Erfahrungen des Verfassers stimmen mit den unsrigen überein. Hinsichtlich der Gründe, deretwegen entgegen den Tendenzen mancher Firmen gerade bei Verwendung von Belichtungsautomaten unbedingt ein mAs-Meter vorhanden sein sollte, sei auch auf den Artikel des Referenten in Röntgen-Bl. 12 [1959], S. 381 verwiesen.) — E. Eylert gibt **Anweisungen zur Verarbeitung von Röntgenaufnahmen im Operations- und Unfallbetrieb** (Röntgen-Bl. 14 [1961], S. 77—80). Verfasser empfiehlt ein sehr großes Mantelbad, d. h. einen reichlich dimensionierten Wasserbehälter zum Hineinstellen des Tanks, Entwicklertemperaturen bis zu 26°, evtl. auch einen eigenen Operationsentwickler, welcher das Bild in etwa 60 Sekunden ausentwickelt sowie „Ultra-Schnell-Fixierbäder". Bei diesem Fixierbad müsse aber Überkonzentration vermieden werden, da dies die Fixierdauer verlängere. — H. Büchner bringt eine Konstruktion **zur Befundung und Demonstration zahlreicher Röntgenfilme** (Röntgen-Bl. 14 [1961], S. 225—229). Es handelt sich um einen automatisierten Filmdemonstrator in der Größe eines gewöhnlichen Schaukastens mit einem Transportband von 110 m Länge und einem Fassungsvermögen bis zu 300 Großaufnahmen. Bei dem geschilderten Gerät besteht die sonst bei großen Aufnahmesammelkästen fehlende Möglichkeit der Einblendung. Überweisungsscheine, Karteikarten usw. könnten mitlaufen. Die Transportgeschwindigkeit sei variabel. (Ref.: Wohl ein für Krankenhäuser und Kliniken sehr vorteilhafter neuer Weg, der einige Mißstände wirksam beseitigt, z. B. die Blendung durch das Nebenlicht bei Großschauflächen für Röntgenaufnahmen.)

c) Technisches zur Anwendung von Kontrastmitteln und zugehörige Anästhesieverfahren, ausnahmlich der zerebralen, von anderer Seite referierten Methoden.

L. Weingärtner u. W. Rumler berichten **über besondere Indikationen wäßriger Kontrastmittel bei röntgenologischen Untersuchungen im Kindesalter** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 605—607). Verff. empfehlen das Propyliodon, bei welchem die kontrastgebende Substanz in Form von Mikrokristallen in einem wäßrigen Medium suspendiert sei. Das Mittel werde nicht zu schnell resorbiert. Wasserentzug erfolge erst im Dickdarm, es schmecke indifferent und ergebe eine gute Reliefdarstellung, die allerdings hinter derjenigen mit Bariumpräparaten zurückbleibe. Letztere seien aber bei Perforationen und Perforationsgefahr wegen der evtl. starken peritonealen Reizung zu vermeiden. Der Arbeit liegen Erfahrungen bei 30 Kindern zugrunde. — C. H. Schulz u. Mitarb. befürworten in einem Artikel, betitelt **Kritisches zur Bronchographie** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 346—355), auf Grund eines Vergleiches von 100 Bronchographien mit Joduron und der üblichen Aufnahmetechnik mit 270 Bronchographien mit Propyliodon, Hartstrahltechnik (125 kV) und feinzeichnender Folie wegen der wesentlich besseren diagnostischen Ausbeute die letztgenannte Methode. Propyliodon verteile sich leichter und gebe seltener unvollkommene Füllungen, die Aufnahmen seien wegen der Kurzzeitigkeit schärfer, Fieberreaktionen allerdings häufiger und heftiger. — J. Plessier u. G. Marsico bringen einen Beitrag **über das Cholecystokinin und seine Anwendung bei Cholezystographie, Radiomanometrie und Röntgenkinematographie der Gallenwege** (Ann. radiol. Paris 3 [1960], S. 801—810). Verff. verwendeten das gereinigte *Jorpes-Mutt*sche Cholecystokinin bei zweimal 20 Versuchspersonen und erzielten damit regelmäßig die gewünschte Wirkung. Die Vorgänge hierbei wurden röntgenkinematographisch verfolgt.

d) Röntgendiagnostik innerer Organe excl. des Zerebrums.

H. Uthgenannt beschreibt **die Kandida-Ösophagitis** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 600—604), hervorgerufen durch einen Pilz, der häufiger die Lungen befällt. Die Speiseröhre war dabei in ein starres Rohr verwandelt, die Ausheilung erfolgte unter Reduktion der Wandelastizität. Es seien bisher nur Einzelfälle einer derartigen Erkrankung beschrieben. Die sekundäre Kandida-Infektion trat bei den vier bisher bekanntgewordenen Fällen im Gefolge hämolytischer Leiden auf und werde durch Antibiotika und Kortikoidtherapie gefördert. — J. Hampton beschreibt eine **krikopharyngeale Dysphagie** (Amer. J. roentgenol. 84 (1960), S. 1028—1036), eine seltsame Schluckstörung, verursacht durch den Krikopharyngealmuskel. Das Röntgenbild zeigt eine hochsitzende Erweiterung des Ösophagus beim Schluckakt, ver-

ursacht durch eine sichtbare Einschnürung in Höhe des genannten Muskels. — H. Anacker gibt eine Übersicht über **die Entwicklungsstadien des Bronchialkarzinoms** (Radiologe 1 [1961], S. 52—58), wobei die Stadieneinteilung der DRG übernommen wurde. Im Stadium I sei bei diesem Schema der Tumor auf einen Segmentbronchus beschränkt, maximal bis ca. 3 cm groß. Die Symptome können die gleichen sein wie während späterer Phase, nur mit geringerer Häufigkeit. Auffällig sei, daß der Brustschmerz bereits in diesem Stadium vorhanden sei, und zwar im gleichen Prozentsatz wie im späteren Verlauf. Oft sei das Krankheitsbild durch entzündliche Allgemeinerscheinungen larviert, weshalb der Befund zunächst nicht selten als grippaler Infekt imponiere. Röntgenologisch könne bereits eine Segmentatelektase vorliegen. Im Stadium II habe der Tumor auf weitere Segmente übergegriffen. Röntgenologisch bestehe in dieser Phase oft eine Lappenatelektase homogen glasigen Aussehens oder eine unvollständige Atelektase mit hilusradiären Zügen. Lymphknotenvergrößerung fehle noch. Im Stadium III habe der Tumor die Lungengrenze überschritten und den Hauptbronchus sowie die Lymphknoten befallen. Im Stadium IV sei ein breites Übergreifen auf die Nachbarschaft feststellbar, evtl. auch Fernmetastasen. — A. Ennuyer u. Mitarb. besprechen die **Lymphogranulomatose der oberen Atem- und Verdauungswege und deren Rolle als mögliche Eingangspforte des ursächlichen Agens der Lymphogranulomatose** (Ann. radiol. [Paris] 4 [1961], S. 145—163) an Hand einiger eigener Fälle und des Schrifttums. Verff. betonen, daß das Eindringen des Agens sich evtl. unter dem Bild einer banalen Angina abspielen könne. Sie folgern, daß es nutzlos sei, zervikale Drüsen zu bestrahlen, wenn man hierbei die pharyngealen Herde übersähe. (Ref.: Ein Hinweis, der Beachtung verdient. Freilich ist die Genese der Lymphogranulomatose noch umstritten.) — R. Kraus u. F. Strnad verweisen auf **das umschriebene vikariierende Emphysem als wertvolles Differentialdiagnostikum des beginnenden Lungentumors** (Radiologe 1 [1961], S. 43—51). Auf weit zurückliegenden, röntgenanatomischen Untersuchungen von *Herren-Heiser* basierend, kommen Verff. zu dem Ergebnis, daß das vikariierende Emphysem, die Rarefizierung und Engerstellung sowie die Verlagerung der Gefäße, die fast immer mit einer typischen Umformung des Hilusschattens im Sinne einer Verkleinerung, Schattenminderung und Aufsplitterung desselben einhergehe, bei der Diagnose von Lungentumoren von Bedeutung sei. (Ref.: Wohl für manchen Kollegen etwas überraschend, aber sicher der Nachprüfung wert, zumal solche Feststellungen bereits im Nativbild getroffen werden können. Vorsicht bei der Auswertung ist aber geboten, da Differenzen in der Helligkeit der Lungenabschnitte auch sonst nicht selten sind.) — H. Löhr, F. Loogen u. H. Vieten berichten über **die periphere Pulmonalstenose** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 285—304), worunter die Einengung der Lungenarterie distal vom Pulmonalostium, mitunter auch unmittelbar über der Klappenebene, verstanden wird. Der Arbeit liegen 47 Fälle aus der Literatur und 11 eigene zugrunde. Wichtiges klinisches Symptom sei ein systolisches resp. systolisch-diastolisches Geräusch an atypischer Stelle, die Abgrenzung gegenüber anderen angeborenen Mißbildungen sei aber in der Regel mit den üblichen klinischen Methoden nicht möglich. Der Nachweis einer Druckdifferenz innerhalb der Lungenstrombahn beim Herzkatheterismus sei ein beweisender Befund, die intrakardiale Phonokardiographie bei der Diagnose wertvoll. — P. Thurn, A. Schaede, H. Hilger u. A. Düx behandeln den **Ventrikel-Septumdefekt im selektiven Lävokardiogramm** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 305—324). Verff. ziehen bei diesem Leiden die retrograde perkutane Katheterisierung von der Arteria femoralis aus nach der Methode von *Seldinger* der direkten Punktion des linken Ventrikels vor, da erstere unter Allgemeinsedierung ohne Intubationsnarkose durchführbar sei. Es entfielen bei diesem Vorgehen störende Überlagerungen, auch sei der Kontrast des Shunt-Blutes stärker als im Angiogramm von der Arteria pulmonalis aus. Die verschiedenen Formen und Shunt-Richtungen werden eingehender besprochen. — A. Stecken, A. Beyer u. O. Eribo besprechen unter dem Titel **„Kinking" des Aortenbogens (Arcus aortae bicurvatus) und „Forme Fruste" der Aortenisthmusstenose** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 333—345) an Hand eigener Fälle die Schleifenbildung des Aortenbogens bei der Aortenisthmusstenose, welche sich teils auch tomographisch als darstellbar erwies. Dem Tomogramm komme für die Diagnose der Aortenisthmusstenose eine gewisse Bedeutung zu. Andererseits bringen Verfasser einen Fall mit einer Kerbe am Aortenbogen ohne klinische Symptome. Verff. messen auf Grund von Beobachtungen an 40 Fällen der Dämpfung starker Aortenpulsationen unterhalb der Kerbe, die allerdings in zwei Fällen fehlte, eine gewisse Bedeutung zu. (Ref.: Der Hinweis auf die tomographische Darstellbarkeit solcher Befunde ist beachtlich, da auf Übersichtsaufnahmen der Befund häufig schwer zu sehen und noch schwieriger zu deuten ist.) — E. Zeitler u. J. Huth behandeln **Diagnose und Therapie der Pleuramesotheliome** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 437—449), welche sich nach dem vorliegenden Artikel aus den Deck- und Endothelzellen, auch Mesothelzellen genannt, der Pleura entwickeln. Es werden zwei Typen unterschieden: Eine lokalisierte solitäre, knotige Geschwulst mit relativ benignem Wachstum und eine diffuse Form mit multiplen Tumoren, hämorrhagischer Pleuritis und malignem Verlauf. Die Pleuramesotheliome treten als wandständige Knoten und flache Auflagerungen im Röntgenbild in Erscheinung, eine röntgenologische Artdiagnose sei nicht möglich. Therapeutisch käme je nach Ausdehnung radikale chirurgische Behandlung oder palliative Bestrahlung in Frage. Die Prognose sei schlecht, die subjektiven Beschwerden könnten aber häufig gemildert werden, wie Verff. an fünf eigenen Fällen beobachteten. — H. Doesel äußert sich **zur Mediastinalhernie nach Lungenresektionen bei Kindern und Jugendlichen** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 588—595). Die Häufigkeit solcher Hernien nach Lungenresektionen wird mit 12,5% angegeben; sie können partiell und total sein, im letzteren Fall könnten sie bis an die laterale Thoraxwand reichen. Während bei Erwachsenen gelegentlich Beschwerden aufträten und man sich evtl. zur Thorakoplastik entschließe, verzichtete Verf. bei pneumektomierten Kindern auf eine solche, da sie später zu starken Thoraxdeformierungen führe. Es komme bei Kindern zu einer echten Lungenhypertrophie, die der Gefahr einer emphysematösen Überblähung der verbliebenen Lunge entgegenwirke. Auf das Wandern von Kalkflecken des Mediastinums als Symptom derartiger Hernienbildung wird hingewiesen. — F. Longin bringt einen Beitrag zur **Erkennung der Aortenisthmusstenose im Röntgennativbild** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 324—332), welcher auf zwei eigenen Fällen und 589 der Literatur basiert. In ⅔ der Fälle und mehr fanden sich Rippenusuren der bekannten charakteristischen Art, in ⅓ ein kleiner oder fehlender Aortenknopf mit Vergrößerung des linken Ventrikels und eine erweiterte linke Arteria subclavia, welche unter dem Bild des „doppelten Aortenknopfes" in Erscheinung treten kann. Pathognomonisch, aber seltener, sei das Kerbensymptom an der Aorta descendens und die Kombination von hohen Pulsationszacken an der erweiterten linken A. subclavia mit kleinen Zacken an der Aorta descendens im Kymogramm. Man müsse generell bei der Beurteilung von Röntgenaufnahmen dem oberen linken Mediastinalrand mehr Beachtung schenken, als dies meist geschehe. (Ref.: Quoad pathognostischer Auswertung der röntgenkymographischen Aortenbewegung dürfte sich Vorsicht empfehlen, da es sich um Interferenzkurven handelt, bei denen die Stoßbewegung ganz entschieden prävaliert.) — E. Esguerra Gomez berichtet über **die Ausscheidungs-Cholezysto-Cholangiographie** (Ann. radiol. Paris 3 [1960], S. 715 bis 726) auf der Basis seiner Beobachtungen an 2800 Fällen. Verf. betont mit Nachdruck, daß bei ungenügenden Ergebnissen die Untersuchung wiederholt werden müsse, evtl. durch mehrere Tage. Die Untersuchung wurde jeweils mit oraler Gabe von Telepaque eingeleitet. Einige Fälle mit polypöser Cholesterose konnten erfaßt werden. (Ref.: Die Cholesterose ist ein sehr seltener Röntgenbefund, kenntlich an lokalisierten Wandverdickungen, die allerdings nur randständig zur Darstellung kommen, ferner an polypösen Bildungen. Vgl. Ref. 1961/II.) — L. Andrén u. G. Theander befaßten sich mit den **Beziehungen zwischen exzentrischer Kontraktion der Gallenblase und Postcholezystektomie-Syndrom** (Acta radiol. 55 [1961], S. 409—412). Sie kommen auf

Grund ihrer Studien an rund 110 cholezystektomierten Fällen unter Heranziehung der präoperativen Aufnahmen zu dem Resultat, daß das Syndrom bei präoperativ exzentrischer Kontraktion der Gallenblase weit häufiger sei. — H.-H. Domke gibt einen Beitrag **zur Diagnose innerer Gallenfisteln** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 608—618) auf Grund von 31 eigenen Fällen im Verlauf von 6 Jahren. 18 hiervon waren spontan entstanden, meist durch Gallensteindurchbruch, vereinzelt auch durch entzündliche Prozesse oder Karzinome. Bei 30 Fällen zeigte sich eine mehr oder minder deutliche Luftfüllung der Gallengänge. (Ref.: Derartige Befunde werden bei geringerer röntgendiagnostischer Erfahrung nach unseren Beobachtungen trotz öfterer Hinweise in der einschlägigen Literatur fast immer übersehen, obwohl damit häufig das Krankheitsbild schlagartig geklärt wäre. Von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, ist eine Luftfüllung der Gallengänge immer pathologisch, wie schon in einem früheren Referat erwähnt, und sollte besonders beachtet werden.) — J. Reboul bietet **Röntgendiagnostische und therapeutische Beobachtungen zur Lokalisation der Lymphogranulomatose am Magen** (Ann. radiol. Paris 4 [1961], S. 167—184). Er steuert drei eigene Fälle dieser sehr seltenen Lokalisation bei, einen davon mit schwerer Hämatemesis. Doch scheine diese Lokalisation den Krankheitsverlauf nicht zu beschleunigen. — A. Cannon u. Mitarb. besprechen die **Ursachen verkalkter Zysten der Nieren** (Amer. J. roentgenol. 84 [1961], S. 837—848). Im Gegensatz zur landläufigen Meinung waren bei 5 ihrer 6 Fälle maligne Tumoren der auslösende Faktor. — G. Theander u. L. Wehlin beschreiben eine **Deformität des rektosigmoidalen Übergangs bei der Endometriosis des Beckens** (Acta radiol. 55 [1961], S. 241—248) in 6 von 8 eigenen Fällen in Form von Einengungen und Einschnürungen, die schwer von entzündlichen und neoplasmatischen zu unterscheiden sind. Als Ursache wird der Zug von Serosa-Adhäsionen an dieser Stelle angenommen. Bei über 700 Kontrollfällen zeigte sich ein solcher Befund nicht. — S. Welin u. F. Brahme berichten über ihre Ergebnisse mit der **Doppelkontrastmethode bei der ulzerösen Kolitis** (Acta radiol. 55 [1961], S. 257—271), wobei die Beobachtungen bei 160 Patienten mit ulzeröser Kolitis verwertet wurden. Das von *Welin* entwickelte Spezialverfahren wurde bei diesen Fällen modifiziert und der Verlauf der Krankheit röntgenologisch wiederholt kontrolliert, besonders auch im Hinblick auf eine maligne Degeneration. Aus einer Zusammenstellung von *Reiferscheid* von über 22 000 Fällen wird erwähnt, daß bei fünfjähriger Dauer der Krankheit in 17%, bei einer Krankheitsdauer von 15 Jahren in 25% der Fälle hieraus Karzinome sich entwickelt hatten. (Ref.: *Welin* hat die an sich längst bekannte Doppelkontrasttechnik weiterentwickelt und zu beachtlicher Höhe gebracht, worüber bereits gelegentlich referiert wurde. Die Durchführung ist aber, wie unsere Versuche ergaben, nicht einfach.)

e) Röntgendiagnostik des Skelettsystems.

F. Pinet u. Mitarbeiter bringen einen Beitrag über **Mißbildungen des Schädel-Wirbelsäulen-Scharniers nach 24 eigenen Beobachtungen** (Ann. radiol. Paris 4 [1961], S. 43—66). Die nähere Analyse erfolgte durch Schichtaufnahmen, hinsichtlich des Einflusses auf die Beweglichkeit teils auch durch röntgenkinematographische Darstellung. Die Mannigfaltigkeit der klinischen Symptome wird hervorgehoben. Das reichliche Bildmaterial der sehr formenreichen Mißbildungen ist durch Skizzen erläutert. — A.-S. Faur liefert **röntgenologische Beobachtungen über die Kiefer-Adamantinome** (Ann. radiol. Paris 3 [1960], S. 791—800). Röntgenologisch träten sie meist als zystische Aufhellungen in Erscheinung, der Knochen wirke häufig aufgetrieben. Die Entwicklung erfolge langsam, maligne Entartung sei nicht ganz selten. — H. Klasmeier fahndete nach Zusammenhängen zwischen **Bandscheibenprolaps und Konstitutionstyp der Wirbelsäule** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 479—485). Verf. kommt zu der Feststellung, daß die Höhenlokalisation der Bandscheibenhernie vom Konstitutionstyp der Wirbelsäule abhängig sei: Normal- und Kranialtypen neigten zum Vorfall der vorletzten, Kaudaltypen zu einem solchen der letzten Lendenbandscheibe. Beim Kranialtyp werde der letzte Lendenwirbel mehr oder weniger in den starren Beckenring miteinbezogen, d. h. der letzte Lendenwirbel verschmelze partiell mit dem Kreuzbein; beim Kaudaltyp differenziere sich der erste Kreuzbeinwirbel in Richtung eines freien Lendenwirbels. Der Untersuchung liegen 250 Fälle mit Bandscheibenprolaps zugrunde. Verf. vertritt die Ansicht, daß die Höhenlokalisation bei diesem Verfahren mit fast 90%iger Sicherheit möglich sei. — K. Lüdicke befaßt sich mit dem **Erscheinungsbild radiogener Veränderungen im Darm- und Kreuzbein** (Strahlentherapie 114 [1961], S. 286—295). Die radiogenen Schäden am Becken zeigten entweder sklerosierende oder wabenartig osteolytische Struktur oder eine Kombinationsform. Der Umbau setze häufig am Pfannendach ein mit Geröllzysten und Einbruch der Gelenkflächen. Einige eigene Fälle mit instruktiven Abbildungen werden beigesteuert. Bei drei dieser Fälle handelt es sich um Zustände nach Rezidivbestrahlungen. (Ref.: Solche Befunde werden gelegentlich fälschlich als Metastasen gedeutet, was schwerwiegende Fehlbehandlungen zur Folge haben kann.) — W. Beßler u. M. Muller zeigen Wege für **die röntgenologische Frühdiagnose der Femurkopfnekrose** (Ann. radiol. Paris 4 [1961], S. 21—29) nach medialen Schenkelhalsfrakturen an Hand ihrer Beobachtungen an 12 eigenen Fällen. Ein Frühzeichen sei eine leichte Abflachung der Gelenkfläche des Femurs im Bereich der Belastungszone. Die Frühdiagnose sei besonders wichtig, weil sie evtl. ermögliche, durch therapeutische Maßnahmen den Femurkopf zu retten. Für die Feststellung des beschriebenen Symptoms wird ein eigenes Instrument angegeben, das Röntgen-Ischiometer nach *Müller*, das auch leichte Entrundungen festzustellen erlaube. — I. Bergstrand u. O. Norman geben eine Übersicht über **die Krankheiten des Hüftgelenks im Kindesalter** (Radiologe 1 [1961], S. 76—89) aus röntgendiagnostischer Sicht. Für die Aufnahmetechnik wird auf die Notwendigkeit verwiesen, den Anteversions- resp. Antetorsionswinkel zu beachten, d. h. den Winkel, den Kollum und Kaput des Femur mit der Kondylenebene des distalen Femurendes bei Betrachtung des Oberschenkels in seiner Längsachse bilden. Dieser müsse bei den Aufnahmen ausgeglichen werden. Behandelt werden die Coxa plana, die Coxa vara, die Luxatio coxae congenita und die Coxitis simplex. Reichliches und ausgezeichnetes Bildmaterial ist beigegeben. — R. Walko befaßt sich mit dem **Hüftgelenkbefall bei Ostitis deformans** *Paget* (Ann. radiol. Paris 4 [1961], S. 287—294) auf Grund eingehender Analyse bei 25 eigenen Fällen. Er kommt zu der Feststellung, daß dieser nicht identisch sei mit einer Koxarthrose. Insbesondere würden Defekt- und Zystenbildungen fehlen. Scheinbare Defekte seien, auch in Übereinstimmung mit histologischen Befunden, lediglich Umbauzonen im Rahmen der *Paget*schen Krankheit.

f) Röntgendiagnostik in der Geburtshilfe und Gynäkologie.

Ch. Proux, F. Oury u. H. Nahum stellten **röntgenkinematographische Untersuchungen über die Bewegung der Gebärmutter und der Eileiter** (Ann. radiol. Paris 4 [1961], S. 199—209) in 40 Fällen an. Sie fanden bei halbgefülltem Uteruskavum langsame kriechende Bewegungen der Uterusränder, sehr schnelle Bewegungen im Bereich des Ostium uterinum tubae und peristaltische Aktionen der Tuben, letztere unabhängig vom Vordringen des Kontrastmittels. — I. Katz u. G. Manfredonia besprechen eine operativ gesicherte **Salpingolithiasis** (Amer. J. roentgenol. 84 [1960], S. 907—912) bei Pyosalpinx, ein außerordentlich seltenes Vorkommnis. Der Befund dürfe nicht mit perlschnurartig angeordneten Tubenwandverkalkungen verwechselt werden.

g) Röntgendiagnostik der Weichteile außerhalb der großen Körperhöhlen (Muskulatur, Drüsen- und Fettgewebe).

E. Muntean überprüfte durch Blindversuche die Frage: **Ist die Röntgenuntersuchung der Mamma eine zuverlässige Methode?** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 509—516), wobei der Röntgenologe in 488 Fällen die Diagnose ohne Kenntnis des klinischen Befundes und der Anamnese zu stellen hatte. In 143 Fällen erfolgte Probeexzision. Die Treffsicherheit habe 91% betragen. (Ref.: Dieser Prozentsatz dürfte nur bei sehr guter Technik und großer Erfahrung zu erreichen sein.)

II. Radiotherapie

a) Radiotherapeutische Behandlungstechnik.

F. Wachsmann schildert die Erfahrungen auf dem Weg **von der Radiumkontaktbestrahlung über die Nahbestrahlung zur Weichstrahltherapie und zur Therapie mit Beta-Strahlen oder schnellen Elektronen** (Strahlentherapie 114 [1961], S. 446—454). Unter anderem wird ausgeführt, daß sich der steile Dosisabfall der Radium-Kontaktbestrahlung, welche die Nahbestrahlung nachahmte, ebensogut mit der neuen Form der Weichstrahltherapie erreichen lasse, welche bei größeren Feldern den Vorteil habe, daß man nicht, wie bei der Nahbestrahlung, mehrere nebeneinandergesetzte Felder verwenden müsse. Schließlich sei auch die Raumdosis bei gleicher Feldgröße und gleicher Oberflächendosis wesentlich kleiner. Die Weichstrahltherapie werde hinsichtlich der Dosisverteilungsverhältnisse nur noch von der Beta-Strahlung radioaktiver Isotope oder des Betatrons übertroffen, bei der die Tiefendosis bis zu zwei Drittel der Reichweite kaum, dann aber steil bis zum Wert 0 abfalle. (Ref.: Gründe, derenthalben die *Chaoul*sche Nahbestrahlung auch in den Praxen mehr und mehr durch die Weichstrahltherapie mit Berylliumfensterröhren, vor allem dem Dermopan, ersetzt wird, wo nicht der röhrenförmige Stiel der Nahbestrahlungsgeräte von Vorteil ist [z. B. bei Tumoren in Körperhöhlen]. Beta-Strahler stehen ja meist nicht zur Verfügung.) — J. Dutreix behandelt **strahlentherapeutische Probleme der funktionellen Ausschaltung der Hypophyse** (Ann. radiol. Paris 4 [1961], S. 31—41). Zur vollständigen Ausschaltung der Hypophysenfunktion seien ca. 100 000 rad*) erforderlich. Diese Dosis sei am besten durch reine Betastrahler zu erreichen wie Radiophosphor und Radioyttrium. Radon und Radiogold seien wegen ihrer weitreichenden γ-Strahlung abzulehnen. Theoretisch würden zwei Strahlenquellen von je 1 mC Y^{90} oder 0,2 mC P^{32} auf beiden Seiten in 8 mm Abstand genügen, praktisch sei aber hierbei die richtige Lokalisation zu schwierig, so daß es besser sei, die Strahler in zwei seitlichen Häufchen zu verteilen. — L. D. Maclean (Minnesota) u. Mitarb. haben eine neue Methode einer **intraarteriellen Krebsbehandlung durch radioaktive Körnchen** (referiert in Ärztl. Praxis 13 [1961], S. 1594) entwickelt, deren Prinzip darin besteht, daß kleinste Kügelchen von Radioyttrium in die Arterie injiziert werden, welche den Tumor versorgt. Die Größe ist hierbei so gewählt, daß sie im Kapillarsystem steckenbleiben. Das Verfahren soll eine Reihe von Vorzügen haben, z. B. gleichmäßigere Verteilung, einfache Applikationsart und hohe Dosierung im Tumor. (Ref.: Interessant und vielleicht bei bestimmten Tumoren brauchbar; dahingestellt sei, ob die Kapillarisierung gerade bei Tumoren gleichmäßig ist. Auch an die Existenz arterio-venöser Anastomosen [Kurzschlußbahnen unter Umgehung des Kapillarnetzes] sei erinnert.)

b) Radiotherapie maligner Tumoren und ihrer Metastasen.

J. Reboul u. Mitarb. besprechen den **Versuch einer Therapie mit radioaktivem Gold bei chronischen Leukosen** (Ann. radiol. Paris 4 [1961], S. 11—20) auf Grund von 14 eigenen Beobachtungen. Sie verabfolgen eine einzige intravenöse Injektion von Radiogold in der Dosierung von 20 bis 25 mC. Der Effekt sei günstig, wie auch von anderen Autoren beschrieben, und scheine auch dann noch einzutreten, wenn Radiophosphor nicht mehr wirksam sei. Verff. betrachten dies als die Hauptindikation des Verfahrens. — H. Hartweg u. H. Winckler berichten aus dem Tübinger Strahleninstitut der Universität über die **Ergebnisse der Strahlenbehandlung bei Hirntumoren** (Strahlentherapie 115 [1961], S. 33—52). Der Arbeit liegen die Beobachtungen an 246 Hirntumoren zugrunde, von denen 196 bestrahlt und operiert wurden. Die nach einzelnen Tumorarten aufgegliederten Ergebnisse werden mitgeteilt und mit den Resultaten anderer Autoren verglichen. Interessenten wollen die Arbeit, welche sich wegen ihres Aufbaus zu einer kurzen Referierung nicht eignet, im Original einsehen. — F. J. Hallermann u. P. Pammers liefern einen **Beitrag zur Pendelkonvergenzbestrahlung des Bronchialkarzinoms** (Röntgentherapie 114 [1961], S. 501—507) an Hand ihrer Erfahrungen mit 84 zentralen Bronchialkarzinomen. Sie halten die Pendelkonvergenzbestrahlung für der Stehfeldmethode überlegen. Die durchschnittliche Überlebensdauer betrug ca. 9 Monate, bei 3 Pat. 20, 23 und 43 Monate, in einem dieser Fälle war die Diagnose histologisch gesichert, in den zwei anderen bronchographisch gestellt. (Ref.: Die Pendelkonvergenzbestrahlung ist eine Methode der Bewegungsbestrahlung, bei der sowohl eine Pendel- wie eine Konvergenzbewegung ausgeführt wird.) — H.-G. Schmitz-Dräger u. Mitarb. äußern sich **zur Siebbestrahlung des Bronchialkarzinoms** (Strahlentherapie 114 [1961], S. 481—500). Als Unterlage diente ein Krankengut von 411 Fällen; 112 mit der Siebmethode bestrahlte standen 168 unbestrahlten Karzinomen gegenüber. Es wurde dabei versucht, hinsichtlich des Stadiums und des histologischen Typs vergleichbare homogene Patientengruppen zu bilden, die naturgemäß klein ausfielen. Trotzdem konnte nachgewiesen werden, daß die Siebbestrahlung die Krankheits- und Überlebensdauer um einige Monate signifikant verlängert. (Ref.: Auch wir bevorzugen bei Bronchialkarzinomen die meist auch besser verträgliche Siebbestrahlung entschieden, was freilich meist mit einer längeren Behandlungsdauer verbunden ist.) — J. Hof bringt **klinische Beobachtungen nur strahlenbehandelter Mammakarzinome** (Strahlentherapie 114 [1961], S. 252—256) an 16 klinisch gesicherten Mammakarzinomen. Überlebenszeiten von 2 bis 12 Jahren sprächen für den stark schädigenden Einfluß der Strahlen auf die Karzinomzellen. Bestrahlte Lymphdrüsenmetastasen würden nicht zu Rezidiven neigen. — E. Gaebel bringt einen Artikel **über maligne Ovarialtumoren** (Strahlentherapie 114 [1961], S. 225—238) auf Grund von Literaturstudien und einer Zusammenstellung von 49 eigenen Fällen. Verfasserin schließt sich der Meinung von *Ries* an, daß auch bei Radikaloperierten die Nachbestrahlung unbedingt angezeigt sei, da bei 30% aller vollständig Operierten mikroskopische Karzinomzellkomplexe in der Peritonealhöhle gefunden würden. Nach einer Tabelle von *Walther* seien von Nur-Operierten des 3. Stadiums nach 5 Jahren 6,4% am Leben, von den Operierten und Nachbestrahlten 21,1%. Die verschiedenen Formen der Bestrahlung des Ovarialkarzinoms werden besprochen, auch die intraperitoneale Applikation von Radiogold. Von 49 Pat. der Verfasserin haben 16 die Fünf-Jahres-Grenze überschritten, teils postoperativ Nachbestrahlte, vereinzelt auch Nur-Bestrahlte. — W. Dietz bespricht **Strahlentherapie und Heilungsergebnisse beim Kollumkarzinom an der Universitäts-Frauenklinik Freiburg/Br. 1950 bis 1954** (Strahlentherapie 115 [1961], S. 65—71) auf der Grundlage der Behandlungsergebnisse bei 411 Pat., von denen 369 bestrahlt wurden. Die absoluten Heilungsergebnisse betrugen 52%, im letzten Jahr der Berichtszeit 62%, wobei unter Heilung verstanden wurde, daß die Pat. nach 5 Jahren gesund und ohne Zeichen eines Rezidivs oder von Metastasen lebten. Bei den Stadien I und II waren die Ergebnisse bei Bestrahlung den operativen gleichwertig. — E. Frey liefert einen Beitrag **zur Klinik und Therapie des Synovialsarkoms (Synovialoms)** (Strahlentherapie 114 [1961], S. 609—627) an Hand der Beobachtungen an 11 eigenen Fällen und der einschlägigen Literatur. Es handele sich um eine relativ seltene Geschwulstart. Der angegebenen Art standen im gleichen Zeitraum 29 000 andere Fälle gegenüber, meist Tumoren. Die Synovialome würden häufig in Gelenknähe entstehen, aber nicht immer. Beim Synovialsarkom sei ein Frühzeichen der Schmerz, der viele Jahre als Prodrom der Feststellung des Tumors vorausgehen könne, es sei äußerst maligne und erfordere radikales chirurgisches und strahlentherapeutisches Vorgehen. 5-Jahres-Heilungen seien nur ganz vereinzelt beobachtet worden.

c) Zusatztherapie und Nachbehandlung nach Tumorbestrahlungen.

E. Fleischmann u. K. Karrer äußern sich zur **Toxizität zytostatischer Substanzen bei kombinierter Anwendung mit ionisierenden Strahlen** (Strahlentherapie 114 [1961], S. 460—466)

*) 1 rad entspricht der pro g Masse absorbierten Energie von 100 erg. Für Wasser: 1 r = 95 erg/g = 0,95 rad. Wenn es sich nicht um die Dosis in Knochen handelt, kann rad praktisch r gleichgesetzt werden.

auf Grund von Tierversuchen. Verff. vermuten auf Grund ihrer Ergebnisse, daß es für die klinische Therapie zweckmäßiger sei, kurzzeitig ein Zytostatikum zu verabreichen und nach Abklingen der Nebenwirkungen die Röntgenbestrahlung durchzuführen. (Ref.: Bisher ein noch ungelöstes Problem, dem sicher eine gewisse Bedeutung zukommt. Auf der vom Referenten geleiteten onkologischen Station wird die Strahlenbehandlung häufig mit der Verabfolgung von Zytostatika kombiniert, allerdings unter ständiger Leukozytenkontrolle. Meist wird diese Doppelbehandlung vertragen.) — F. Moser u. H. Hartweg besprechen **die Bedeutung und Anwendung der Nebennierenrindenhormone in der Strahlentherapie** (Röntgen-Bl. 14 [1961], S. 210—216). Mit diesen könne zwar die Reaktion der Haut auf die Bestrahlung reduziert werden, es leide aber gleichzeitig die Proliferation, was die Heilung verzögere. Dagegen sei die Wirkung auf die Strahlenreaktion der Schleimhaut positiver zu beurteilen; es werde vor allem das sehr störende entzündliche Ödem abgeschwächt (z. B. durch Prednisolontabletten). Cortisonderivate würden sich auch bei radiogener Zystitis und Proktitis bewähren. Bei der Radiopneumonitis hätten sie sich nicht als geeignet erwiesen, doch seien bei der Behandlung der Bestrahlungsleukopenie damit Erfolge erzielt worden. Bei Prostatakarzinomen seien nach Erschöpfung der Therapie mit weiblichen Hormonen nicht selten Remissionen mit Cortisonderivaten zu erzielen. Überraschend gut sei gelegentlich die Wirkung bei Hirntumoren. Die Frage, ob Cortison oder seine Derivate das Wachstum von Tumoren und die Metastasierung fördern, sei noch nicht entschieden.

d) Radiotherapie nichtkrebsartiger Krankheiten.

O. Buschmann u. A. Kaestner berichten über ihre **Erfahrungen mit der Radiophosphorbehandlung bei der Polycythaemia vera** (Strahlentherapie 115 [1961], S. 303—309) auf Grund ihrer Beobachtungen an 33 eigenen Fällen. Die Therapie mit Radiophosphor sei der Röntgentherapie überlegen, diese sei aber noch immer angezeigt bei jüngeren Pat., ferner, wenn mit Komplikationen bei der Radiophosphorbehandlung gerechnet werden müsse, und schließlich, wenn die Radiophosphorbehandlung erschöpft sei. Zwei Fälle mit tödlich verlaufener Magen-Darm-Blutung bei der Radiophosphorbehandlung mahnten zur Vorsicht. Als Kontraindikation der Radiophosphoranwendung seien auch Leukopenie unter 4000 und Thrombozytenwerte unter 150 000 zu betrachten, ferner die bereits erfolgte Verabreichung von insgesamt 30 mC dieses Radioisotops, da dann weitere Applikationen zu nicht mehr beeinflußbaren Knochenmarksinsuffizienzen führen könnten. — A. Frank berichtet **über Indikation, Technik und Erfolge der Röntgenbehandlung des Uretersteinleidens (Fünf-Jahres-Heilungen)** (Fortschr. Röntgenstr. 94 [1961], S. 672 bis 679). Verf. verwendet hierbei ähnlich kleine Dosen wie bei Entzündungen. Nach zwei bis drei Bestrahlungen seien bei der größten Zahl der Pat. die schmerzhaften Koliken verschwunden, von 115 Uretersteinen konnten 111 zum Abgang gebracht werden. Das Krankengut umfaßte allerdings mit wenigen Ausnahmen nur Konkrementeinklemmungen im pelvinen Abschnitt. Die Hoden wurden bei der Bestrahlung mit einer Hodenschutzkapsel gesondert abgedeckt.

III. Strahlenbiologisches und Verwandtes

K.-H. Kärcher befaßt sich in einer ersten Mitteilung mit der **Wirkung exogener und endogener Faktoren auf die Strahlenreaktionen der Haut** (Strahlentherapie 114 [1961], S. 196—200) auf Grund von Tierversuchen. Es sollte nachgeprüft werden, ob frühere Beobachtungen von *Hess*, daß unbehandelte, bestrahlte Kontrollfelder wesentlich geringere Reaktionen aufwiesen als solche, denen sogenannte Strahlenschutzsalben appliziert wurden, sich an homogenem Tiermaterial bestätigen ließen. Verf. kam zu dem Ergebnis, daß initiale Puderbehandlung der Haut einer Salbenbehandlung überlegen ist. Die Röntgenreaktion der Haut habe in ihrer Heftigkeit dem Fettgehalt der Salbe entsprochen. (Ref.: Auch wir ziehen seit Jahren die Trockenbehandlung der Bestrahlungsfelder zumindest während der Bestrahlungszeit vor.)

IV. Strahlenschädigungen, Strahlengefährdung und Strahlenschutz

a) Strahlenschädigungen, Nebenwirkungen, Strahlenintoxikationen usw.

B. Choné gibt **einen Beitrag zur Radiosensibilität des menschlichen Knochenmarks** (Strahlentherapie 114 [1961], S. 355 bis 369) an Hand von Beobachtungen an Kranken bei Bestrahlungen des Marks mit der Kobalt-60-Einheit. Der Alterationsprozeß verlaufe kontinuierlich und uniform. Die Regenerationskraft sei erstaunlich groß. Im Wirkungscharakter bestünden Beziehungen zwischen ionisierenden Strahlen und Zytostatika.

b) Somatische und genetische Strahlengefährdung.

W. Lorenz schlägt in einem Artikel, betitelt: **Röntgendiagnostische Strahlen-„Belastung" oder -„Exposition" des Untersuchten** (Röntgen-Bl. 14 [1961], S. 84—98) vor, den zuerst genannten Terminus dort durch den an zweiter Stelle angeführten zu ersetzen, wo die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung verschwindend gering sei, wie z. B. bei Lungen- und Schirmbildaufnahmen. Verf. stellt eine ungefähre Gefährdungstabelle auf, welche beim Embryo 1 r, bei der Haut 1000 r nennt. Gefahren könnten auch heute noch leicht erwachsen: 1. für Embryo und Fötus bei Unterbauchdurchleuchtungen und -aufnahmen, 2. für die Gonaden bei den gleichen Untersuchungen, 3. für das Knochenmark bei Säuglingsdurchleuchtungen und 4. für die Haut beim Operieren im Röntgenlicht. — E. Zieler berichtet über **Erfahrungen mit der simultanen Dosismessung in der Röntgendiagnostik** (Röntgen-Bl. 14 [1961], S. 106—112), wobei der Diagnostik-Dosis-Zähler von *Ch. F. Müller* verwendet wurde, ein Gerät, dessen große Ionisationskammer vor dem Blendensystem der Röhrenhaube angebracht ist, also das ganze, mehr oder minder ausgeblendete Austrittsfeld der Röntgenstrahlen meßtechnisch erfaßt. Einige Resultate werden gebracht. (Ref.: Die Vorzüge dieser Meßtechnik wurden bereits im Referat 1960/III, S. 2360 besprochen. Sie bestehen darin, daß nicht nur die Dosis in r, welche sich auf einen Kubikzentimeter Luft resp. Gewebe bezieht, erfaßt wird, sondern die Flächendosen der Einstrahlungsfelder und damit in gewissem Umfang auch die vom Grad der Ausblendung abhängige Volumdosis. Eine solche Einrichtung hat ohne Frage einen großen erzieherischen Wert für den Durchleuchter, bringt aber andererseits die Gefahr mit sich, daß das Streben nach möglichst geringer Strahlenbelastung die diagnostische Ausbeute nachteilig beeinflußt.)

c) Strahlenschutz in Röntgendiagnostik und Radiotherapie sowie bei nichtärztlicher Verwendung radioaktiver Isotope.

R. Wittenzellner zeigt in einem Artikel, betitelt **aus dem Lehrinstitut für Strahlenschutz in Neuherberg** (Röntgen-Bl. 14 [1961], S. 124—128), einen Grundriß des Instituts und einige seiner Einrichtungen und berichtete aus dem Unterrichtsprogramm der Lehrstätte. — W. Schumacher u. D. Frost befassen sich mit **Strahlenschutzproblemen der Bettenstationen nuklearer Abteilungen** (Strahlentherapie 114 [1961], S. 577—588). Pläne einer Station und der Einzelzimmer werden gebracht. Für Pat. mit hohen Aktivitäten sind Einzelzimmer mit Vorraum zur strahlengeschützten Beobachtung, Durchreicheschleusen und Spiegelanlagen vorgesehen. U. a. wird erwähnt, daß bei Applikation von 200 mC Radiogold eine Wandabschirmung von 3,45 cm Bleiäquivalent erforderlich sei, um die Abschwächung auf die zulässige Ortsdosisleistung von 17 mikro-r/h zu erreichen. Weitere Berechnungen, wie sie praktisch erforderlich werden, sind beigefügt. Von automatischen Patientenhebern wird Gebrauch gemacht. (Ref.: Insgesamt eine sehr teure Angelegenheit mit großen statischen Belastungen in baulicher Hinsicht.)

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. med. Fr. Ekert, Chefarzt der Strahlenabteilung des Krankenhauses rechts der Isar, München 8, Ismaninger Str. 22.

Aus der Universitäts-Nervenklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Scheller*)

Epilepsie

von H. SATTES

Einen sehr übersichtlichen und erschöpfenden Bericht über die **„Klinik der Epilepsie"** gibt E. Bay. Die sehr fruchtbare Belebung der neueren Epilepsieforschung ist auf die Elektroenzephalographie mit den dabei gewonnenen elektrophysiologischen Erkenntnissen und auf die Fortschritte der medikamentösen Therapie zurückzuführen. Die Differenzierung der einzelnen Anfallsformen soll vor allem dazu dienen, aus ihrer Vielzahl zusammengehörige Gruppen herauszugreifen und sie zu Krankheitseinheiten zusammenzufassen. Daraus ergeben sich dann auch entsprechende therapeutische Konsequenzen. — Die Arbeit enthält eine außerordentlich übersichtliche und instruktive Schilderung und Besprechung der einzelnen Anfallsformen, von den frühkindlichen Blitz-, Nick- und Salaamkrämpfen (Beginn zwischen dem 1. und 5. Lebensjahr) die auf Grund ihres Leitmotivs von *Janz* als Propulsiv-Petit mal bezeichnet wurden, über die von *Janz* Retropulsiv-Pm genannten Anfälle, die in der Zeit zwischen dem 5. und 10. Lebensjahr beginnen, über die Absencen bis zur letzten Gruppe der altersgebundenen kleinen Anfälle, die von Bay die Bezeichnung Impulsiv-Pm erhielten, die ihrerseits vorzugsweise zwischen dem 14. und 17. Lebensjahr zum erstenmal beginnen. Übergänge zwischen diesen einzelnen Formen kommen zwar vor, aber sie unterstreichen nur die Tatsache, daß im allgemeinen die genannten 3 Pm-Formen in typischer, altersentsprechender Ausprägung auftreten und daß sie ihren Charakter und ihre therapeutische Ansprechbarkeit während der ganzen Krankheit behalten. Die Oral-Pm, die auch als psychomotorische Anfälle oder als Dämmerattacken bezeichnet werden, sind die in ihrem Ablauf variabelste epileptische Manifestation. Der Ablauf eines solchen psychomotorischen Anfalls vollzieht sich in 3 gut charakterisierbaren Stadien: der Aura, dem eigentlichen Anfall und dem nachfolgenden Dämmerzustand. Die Arbeit bespricht weiter den *Jackson*-Anfall mit seinen halbseitig fokal beginnenden und regional fortschreitenden Krämpfen ohne Bewußtlosigkeit und den klassischen „Großen Anfall". Bei den Großen Anfällen liegt eine Möglichkeit ihrer Differenzierung im Zeitpunkt ihres Auftretens. Nach den Untersuchungen von *Janz* besteht eine deutliche Bindung an tageszeitliche Rhythmen, die mit der Schlaf- und Wachregulation und den damit verbundenen vegetativen Umstellungen verbunden sind. Man unterscheidet so eine Schlafepilepsie, bei der die typische epileptische Wesensveränderung am ausgesprochensten in Erscheinung tritt, so daß der Schlafepileptiker seinem psychischen Verhalten nach den Epileptiker schlechthin ausmacht. Die Aufwachepilepsie ist bei der knappen Hälfte der genuinen Epileptiker festzustellen. — Es darf noch einmal darauf hingewiesen werden, daß diese Arbeit einen klassisch zu nennenden Überblick über die Klinik der Epilepsie gibt, durch die der prakt. Arzt in die Lage versetzt wird, sich in der besten Weise über den heutigen Stand der Forschung zu instruieren.

Die **„Differentialdiagnose der Epilepsie"** wird von F. Laubenthal behandelt. In dieser Arbeit wird auf die ganzen Schwierigkeiten eingegangen, die darin bestehen, daß sehr viele Vorgänge als „Anfälle" bezeichnet werden, ohne daß sie etwas mit dem epileptischen Anfall zu tun haben. Es werden differentialdiagnostische Erörterungen hinsichtlich der Narkolepsie und der sogenannten Reflex-Epilepsie angestellt, und es werden dann eingehend jene Syndrome besprochen, bei denen man nur von einer Hirnbeteiligung und von anfallsartigen Hirnreaktionen sprechen kann. So werden die tetanischen, die hypoglykämischen Syndrome behandelt und in Tabellen zusammengestellt, eine weitere Besprechung mit einer Tabelle gilt den Formen und Ursachen der sogenannten „Vegetativen Anfälle" und dem Karotis-Sinus-Syndrom. — Auch diese Arbeit vermittelt einen sehr guten Überblick über die Vielzahl der Anfallsformen, die zu Verwechslungen mit den epileptischen Manifestationen führen können, und deren Differentialdiagnose gegenüber der Epilepsie in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht außerordentlich wichtig ist.

Einen ebenso vorbildlichen Überblick gibt K. Poeck über die **„Therapie der Epilepsie"**. Es werden zunächst allgemeine Regeln für die Behandlung der Epilepsie besprochen, also Regelung der Lebensgewohnheiten, namentlich des Schlafens, diätetische Maßnahmen, Art und Durchführung der medikamentösen Behandlung usw. Dann erfolgt eine Diskussion der wichtigsten antiepileptischen Medikamente, also der Barbiturate, der Hydantoine, der Oxazolidine und der Succinimide und anderer Medikamente. Dabei werden durchschnittliche Dosen angegeben, die Indikationsgebiete der einzelnen Medikamente und es werden ihre Nebenwirkungen erwähnt. Die Arbeit wird ergänzt durch eine Besprechung der Therapie der einzelnen Anfallsformen und der Verstimmungszustände. Die chirurgische Behandlung der Epilepsie und Pharmakologie werden nur kurz berührt. — Diese Übersicht ist geeignet, dem prakt. Arzt als ein zuverlässiger und erschöpfender Ratgeber bei der Behandlung epileptischer Pat. zu dienen.

Auf die überragende **Bedeutung des Elektroenzephalogramms in der Diagnose und Behandlung der Epilepsie** weist H. Gänshirt hin. In den 30 Jahren seines Bestehens hat das EEG zu einer Reihe wesentlicher Erkenntnisse in der Epilepsiefrage verholfen. So wurde durch das EEG nachgewiesen, daß die elektrische Tätigkeit des Gehirns bei Epileptikern nicht nur während der Anfälle, sondern auch in den klinisch erscheinungsfreien Intervallen in typischer Weise gestört ist, ferner ist die Einreihung der Pyknolepsie, von der auch *Bay* sagt, daß sie nur noch historische Bedeutung habe, in die Epilepsie, auf die Elektroenzephalographie zurückzuführen. Hinsichtlich des Petit mal ließen sich durch das EEG zwei große Gruppen differenzieren, von denen die eine, die vorstehend schon genannten Propulsiv-, Retropulsiv- und Impulsiv-Petit mal beinhaltet, während die zweite Gruppe, gekennzeichnet durch das neurophysiologische Merkmal der Krampfpotentiale in einem oder beiden Temporallappen — die sog. „Temporale Epilepsie" mit allen ihren Erscheinungsformen ausmacht. Die Arbeit beschäftigt sich weiter mit der Altersspezifität des spike-wave-Komplexes und seiner Varianten. Diese typische Wellenform im EEG tritt nur dann auf, wenn eine Epilepsie im Alter zwischen 3 und ungefähr 15 Jahren klinisch manifest wird. Die Ätiologie der Epilepsie spielt dabei keine Rolle. Diese Wellenform ist auch nicht, wie früher angenommen wurde, der Ausdruck einer genuinen Epilepsie, sondern stellt vielmehr eine Reaktionsform des kindlichen Gehirns auf Krampfreize dar, wobei es auf die Ätiologie nicht ankommt. In der Arbeit wird darauf hingewiesen, daß weder die Diagnose noch, was nicht weniger wichtig ist, eine richtige Therapie der Epilepsie ohne das EEG nicht möglich ist.

Die **Schlaf-Wach-Periodik** bei Schlaf- und Aufwachepilepsien wurde von Walter Christian untersucht. Bei systematischen EEG-Untersuchungen an jeweils 150 zu den einzelnen Kategorien gehörigen Patienten ergab sich, daß beiden Verlaufsformen weitgehend divergente Hirnstrombilder entsprechen. Reine Schlafepilepsien zeigen meist ein physiologisches, frequenzkonstantes Wach-EEG, einen geringen Hyperventilationseffekt, relativ selten Allgemeinveränderungen oder eine diffuse Dysrhythmie, noch seltener paroxysmale Dysrhythmien und fast nie Krampfpotentiale vom spike-wave-Typ. Dagegen ist das EEG bei reinen Aufwachepilepsien meist durch ausgesprochene Allgemein- und Hyperventilationsveränderungen, diffuse und paroxysmale Dysrhythmien und durch spike-wave-Komplexe ausgezeichnet. Auch hinsichtlich ihres Schlafverhaltens stellen beide Verlaufsformen gegensätzliche Typen dar. Gerade auf Grund dieses spiegelbildlichen Verhaltens wird diskutiert, ob nicht für den Großen Anfall, der aus dem Schlaf heraus auftritt, ein pathologischer Tiefschlaf, für den Anfall nach dem Aufwachen dagegen ein Schlafdefizit die pathogenetische Bedingung darstellen. Mit dem gleichen Thema beschäftigt sich die Arbeit **„Schlaf-EEG" und „Schlaf- und Wachperiodik bei Epilepsien"** von H. Gänshirt u. K. Vetter. Es werden in der Arbeit die Untersuchungsergebnisse, die an 32 Schlafepilepsien mit kleinen Anfällen gewonnen wurden, besprochen. Es ergeben sich ganz typische Unterschiede hinsichtlich der Krampfpotentiale. Diese waren bei Schlafepilepsien am häufigsten im Schlaf anzutreffen, während sie bei den Aufwachepilepsien zwar auch im Schlaf häufig vorkamen, aber in kaum geringerer Häufigkeit auch im Wachzustand. Gemischte Grand mal- und Petit mal-Epilepsien hatten häufiger Krampfpotentiale als reine Grand mal-Epilepsien, indem bei den gemischten Epilepsien Krampfwellen hinzukamen. Die zuverlässigste Provokationsmethode bei der Aufwachepilepsie ist das abrupte Erwecken aus dem Schlaf, zusammen mit einer Hyperventilation. Die für Aufwachepilepsien typischen Krampfwellen konnten bei Schlafepilepsien überhaupt nicht nachgewiesen werden. Das sind nur einige der wichtigen Untersuchungsergebnisse, deren Einzelheiten von dem Interessierten im Original nachgelesen werden müßten.

Zur **„Nachbehandlung und Rehabilitation der Epileptiker"** äußert sich I. Becker. Es wird auf die Schwierigkeit der sozialen Behandlung der Epileptiker hingewiesen, die mit der Begutachtung erst beginnt. Nicht eine länger dauernde stationäre Behandlung in der Klinik oder gar besondere Institutionen seien erstrebenswert, nicht die Schaffung von sogenannten Rehabilitationszentren für Epileptiker, sondern vielmehr die Errichtung von sogenannten Koordinationszentren in Gestalt von Epileptikerberatungsstellen. Diese Stellen sollten an eine neurologische Abteilung oder Klinik angegliedert sein. In den Bemerkungen wird darauf hingewiesen, daß die Behandlung der Epilepsie heute weit weniger ein medizinisches als vielmehr ein soziales Problem darstellt. Die wichtige Frage **„Invalidität in der Epilepsie"** wird von Franz Rabe untersucht. Die Untersuchung stützt sich auf 90 Pat., die für die LVA begutachtet wurden. Nachdem die medizinische Therapie bis zum Invalidisierungsantrag völlig versagt hatte, ergibt sich die Frage, was dann noch zu tun übrig bleibt, wenn ein Epileptiker zur Begutachtung erscheint. Bei den Untersuchungen ergab sich, daß nicht die Anfallskrankheit als solche für die Stellung des Invalidisierungsantrages ausschlaggebend war, sondern die sozialen Folgen der Krankheit. So wird der Invalidisierungsantrag nicht die Folge der Krankheit an sich, sondern der mannigfachen Enttäuschungen und negativen Erfahrungen in jeder Hinsicht, d.h., daß sich der Gutachter nicht auf die rein medizinische Seite der Krankheit beschränken darf, sondern daß dann, wenn eine Invalidität verneint wird, aus dieser Ablehnung einer Rentenversorgung die Verpflichtung einer Weiterbehandlung entsteht. Am zweckmäßigsten erwies sich dabei die sofortige Umwandlung der Begutachtung in ein vierwöchiges Heilverfahren, durch die der Rentenbewerber wieder in die Situation des Patienten zurückgeführt wurde. Gleichzeitig gilt es, mit dem Beginn der medikamentösen Therapie die Berufseinordnung in Gang zu bringen. Nur so kann der Patient das Bewußtsein gewinnen, daß er nicht nur das Objekt versicherungsrechtlicher Überlegungen bleibt, sondern daß man sich um seine Zukunft kümmert. Eine Zusammenarbeit vieler Instanzen ist dabei eine unumgängliche Voraussetzung.

Schrifttum: Bay, E.: Klinik der Epilepsie. Nervenarzt, 32 (1961), S. 241/49. — Laubenthal, F.: Zur Differentialdiagnose der Epilepsie. Nervenarzt, 32 (1961), S. 249/55. — Poeck, K.: Die Therapie der Epilepsie. Nervenarzt, 32 (1961), S. 255/62. — Gänshirt, H.: Das Elektroenzephalogramm in Diagnose und Behandlung der Epilepsie. Nervenarzt, 32 (1961), S. 262/66. — Christian, W.: Schlaf-Wach-Periodik bei Schlaf- und Aufwachepilepsien. Nervenarzt, 32 (1961), S. 266/75. — Gänshirt, H. u. Vetter, K.: Schlafelektroenzephalogramm und Schlaf-Wachperiodik bei Epilepsien. Nervenarzt, 32 (1961), S. 275/79.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Sattes, Universitäts-Nervenklinik, Würzburg, Füchsleinstr. 15.

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Köln, Bürgerhospital, und der Medizinischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Köln-Merheim (Dir.: Prof. Dr. med. *H. Schulten*)

Blut und Blutkrankheiten

von WALTHER PRIBILLA

Die wichtigsten subjektiven Beschwerden bei **Polycythaemia vera** sind nach Frick Völlegefühl, Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Dyspnoe, schnelle Ermüdbarkeit und Parästhesien der Extremitäten. Ein Teil der Pat. hat eine typische Ulkusanamnese. Auffallend ist die Neigung zu Thrombosen, die u. U. mit einer erhöhten Blutungstendenz kombiniert ist. Beide Symptome sind Folge der meist vorhandenen Thrombozytose. Sehr charakteristisch sind das hochrote, leicht zyanotische Gesicht, die tiefroten Schleimhäute und die injizierten Konjunktiven. Etwa 45% der Pat. haben einen Milztumor. Bei der hämatologischen Untersuchung findet sich eine Erhöhung der Erythrozyten-, Hämatokrit-, Hämoglobin-, Leukozyten- und Thrombozytenwerte. Normoblasten und unreife Granulozyten können im peripheren Blut vorkommen. Die Retikulozytenzahl ist mäßig erhöht. Wenn die Leukozyten- und Thrombozytenzahlen nicht vermehrt sind, dann ist eine sekundäre Polyzythämieform (Erythrozytose, Polyglobulie) wahrscheinlicher als eine Polycythaemia vera. **Sekundäre Polyzythämien** können hypoxämisch bedingt sein und kommen vor bei zyanotischen Pat. mit kongenitalen Vitien, bei pulmonalen Gefäßfisteln oder auch bei Emphysem und Fibrose der Lungen. Auch an das *Pickwick*ier-Syndrom (hypoxämische Polyzythämie infolge alveolärer Hypoventilation bei extremer Adipositas) ist zu denken. Ebenso können die kongenitale und erworbene Methämoglobinämie bzw. auch die Sulfhämoglobinämien mit einer Erythrozytose einhergehen. Die nicht hypoxämisch bedingten sekundären Polyzythämien entstehen durch hormonale (*Cushing*-Syndrom, virilisierende Nebennierentumoren, manchmal bei Testosteron-Therapie, gelegentlich bei Hyperthyreose) oder aber durch renale (bei Hypernephrom, Nierenadenom, Nierenzysten u. a.) Einflüsse. Auch bei zerebellären Neoplasien (Kleinhirnangiomen, Hämangioendotheliomen, Angioretikulomen) können sekundäre Polyzythämien auftreten. Die genaue Differenzierung der hier aufgeführten Krankheitsbilder ist nicht nur aus diagnostischen Gründen notwendig, sondern auch wegen der unterschiedlichen therapeutischen Maßnahmen, die sich aus der **Diagnose** ergeben. Richter u. Stecken wiesen auf Grund einer großen Erfahrung darauf hin, daß das Röntgenbild des Thorax dazu beitragen kann, eine Polycythaemia vera von der Polyglobulie bei pulmonalen Erkrankungen abzugrenzen. Während bei der Polycythaemia vera infolge des vermehrten Blutvolumens meist eine verstärkte maschenartige, ungewöhnlich weit in die Mantelzone hineinreichende Gefäßzeichnung und ein linksbetontes Herz zu finden sind, fehlt bei den sekundären Polyzythämien, bei pulmonalen Krankheiten (Emphysem, Bronchiektasen, Wabenlunge, Lungenfibrose, Silikose u. a.) die gleichmäßig bis zur Peripherie verstärkte Gefäßzeichnung; das Lungenparenchym zeigt eine vermehrte Transparenz oder herdförmige Verschattungen; die auch bei diesen Fällen vorkommende Vergrößerung des Herzens nach links ist auf einen stark dilatierten rechten Ventrikel zu beziehen; meist sind ein prominenter Pulmonalbogen und ein erweiterter Pulmonalisstamm beiderseits vorhanden. Das Ekg bei entsprechenden Fällen untersuchten Richter u. Lübeck. Bei Pat. mit Polycythaemia vera waren überwiegend Linksabweichungen der elektrischen Herzachse und häufig Zeichen einer Linkshypertrophie bzw. -überlastung festzustellen. Bei den pulmonal bedingten Polyglobulien stand dagegen meist eine Rechtsabweichung der elektrischen Herzachse oft mit den Kriterien der Rechtshypertrophie bzw. Rechtsschädigung oder -überlastung im Vordergrund. Ein P pulmonale wurde relativ häufig bei beiden Krankheitsgruppen gefunden. Die Aktivität von 4 Serumenzymen (SGOT, SGPT, SLD, SGR) waren nach den Befunden von Levitan, Wassermann u. Wroblewski bei Pat. mit unkomplizierter Polyzythämie (70 Fälle) und 2 Pat. mit sekundärer Polyzythämie normal. Die SLD-Aktivität war bei Übergang in eine leukämische Phase und bei 4 von 5 Myelofibrosen erhöht. Die SGR-Aktivität war bei mehreren der Polyzythämiker in der leukämischen Phase ebenfalls erhöht, während die SGR bei Myelofibrose normal war. Möglicherweise kann die wiederholte Bestimmung dieser beiden Enzyme dazu beitragen, den Übergang der Polyzythämie in eine Leukämie frühzeitig zu erfassen. Eine diagnostisch eindeutig gesicherte Polycythaemia vera beobachteten Aggeler, Pollycove, Donald u. Lawrence bei einem Mädchen im Alter von 9¾ Jahren. Solche Fälle sind bekanntlich äußerst selten, was etwa auch daraus hervorgeht, daß das durchschnittliche Alter der von den Autoren beobachteten 264 Pat. mit Polyzythämie bei der Diagnosestellung 52 Jahre betrug.

Eilersen hält auf Grund seiner Erfahrung an 5 Pat. die an dieser Stelle früher schon erwähnte **Behandlung** der Polycythaemia vera mit Daraprim wegen der häufigen Nebenwirkungen (hämolytische Anämie, Thrombopenie, Schwindel, Appetitlosigkeit) für wenig geeignet. Die ausgezeichneten Resultate der Radiophosphor-Behandlung wurden dagegen an der großen Patientenzahl unserer Klinik (130 Fälle) von Stecher u. Mitarb. bestätigt. Killman u. Cronkite wiesen darauf hin, daß man die Plättchen- und Leukozytenzahl bei Polyzythämiekranken gut und nachhaltig durch Myleran senken kann.

Ein lebhaftes Interesse haben weiterhin die bei bestimmten **Nierenkrankheiten** vorkommenden sekundären Polyzythämien bzw. **Erythrozytenvermehrungen** gefunden. Nach den Angaben von Nixon u. Mitarb. waren bis 1960 etwa 50 Fälle von Hypernephrom, 1 Fall von Nierenadenom, 5 Fälle mit Hydronephrose, 4 Fälle mit Zystenniere und 1 Fall von bilateraler, unilokulärer Nierenzyste mit deutlicher Vermehrung der Erythrozytenzahl beschrieben worden. Die hämatologische Untersuchung solcher Pat. zeigt ein vermehrtes Erythrozytenvolumen, während Leuko- und Thrombozytose fehlen. Nach der Entfernung der erkrankten Niere wird der Blutbefund meist normalisiert. Die Autoren beschrieben 3 eigene Fälle (1 mit Zystenniere, 2 mit solitären Nierenzysten). Bei den beiden letzten Fällen wurde nach Exzision der Nierenzyste die Erythrozytenzahl normal. Der Zysteninhalt eines Falles und die Wand dieser Zyste enthielten reichliche Mengen von Erythropoetin. Es wird angenommen, daß eine vermehrte Erythropoetin-Produktion in der erkrankten Niere Ursache der gesteigerten Erythrozytenbildung ist, ohne daß die genauen Einzelheiten über den Bildungsvorgang und

den Wirkungsmechanismus z. Z. bekannt sind. Weitere Beobachtungen wurden von Friend u. Mitarb. und Goll mitgeteilt.

Eine ungewöhnliche, **sekundäre Polyzythämie** beobachteten Levinson u. Kincaid bei einem Pat. mit einem **Myxom des rechten Vorhofes.** Nach der erfolgreich durchgeführten Operation normalisierten sich die Kreislaufverhältnisse. Die Erythrozytenzahl ging von 6,5 Mill. auf 5. Mill. zurück. Es wird angenommen, daß kleine vom Tumor stammende pulmonale Embolien Ursache dieser Polyzythämie waren.

Gorlitzer von Mundy u. Friedrich regten die Behandlung der Polyglobulien mit **Milzdiät** (täglich 60—100 g Frischmilz, z. B. gekocht in Form von Knödeln als Suppeneinlage o. ä.) und Milzextrakt (täglich 1 Ampulle „Prosplen" intramuskulär) an. Sie gingen dabei von der durchaus fraglichen Vorstellung aus, daß die wichtigsten Funktionen der Milz die Blutmauserung und der hemmende Einfluß auf die Blutbildung im Knochenmark sind. Die von den Autoren mitgeteilten klinischen Beobachtungen an dekompensierten Kreislaufkranken mit leicht erhöhter Erythrozytenzahl, die gleichzeitig kardial behandelt wurden, sind kaum geeignet, den Wert der vorgeschlagenen Therapie zu beweisen.

Sehr beachtenswert ist die Arbeit von Schahidi u. Diamond über die **Behandlung erworbener und kongenitaler aplastischer Anämien** mit Testosteron, wodurch die besonders im Kindesalter schlechte Prognose (Infektionen, Blutungen) dieser Fälle offenbar wesentlich gebessert werden kann. 17 Kinder ($1^5/_{12}$ bis $5^9/_{12}$ Jahre alt) mit erworbener Panzytopenie und Aplasie des Knochenmarks, bei denen die Ursache der Krankheit entweder unbekannt blieb oder aber toxische Einflüsse (Chloramphenicol, DDT, Naphthalin) möglich erschienen, wurden $2^1/_2$ bis 15 Monate lang behandelt. Während die Behandlung mit Steroidhormonen (Triamcinolon 8—20 mg täglich) alleine nur zu einer Besserung der hämorrhagischen Diathese (ohne Anstieg der Thrombozytenzahl) führte, kam es nach zusätzlicher Verabreichung von Testosteron (Testosteronpropionat oder Methyltestosteron 10-mg-Tabletten in einer Dosis von 1—2 mg/kg sublingual oder oral) bei 9 Pat. zu einer langsamen, d. h. in Wochen bis Monaten eintretenden Regeneration des Knochenmarks und zu einer Normalisierung der Hämoglobin-Werte und zu ausreichenden Leuko- und Thrombozytenwerten, die auch nach Absetzen der Therapie bestehen blieben. 8 Kinder starben an Blutungen oder Infektionen. Nebenwirkungen wurden in Form von Maskulinisierung, Akne, Veränderung der Stimme, Papillenödem mit Kopfschmerzen u. a. beobachtet. Eine Überwachung des Mineralhaushaltes während der Therapie ist notwendig. Bei 7 Kindern (6 bis 13 Jahre alt) mit kongenitaler aplastischer Anämie waren die Ergebnisse weniger günstig. Obschon es in 6 Fällen zu einer befriedigenden Besserung des Blutbildes (insbesondere der Hämoglobin-Werte und der Leukozytenzahl) kam, trat nach Absetzen der Therapie ein schneller Rückfall ein. Diese Kinder scheinen auf eine Dauertherapie angewiesen zu sein, wobei die erforderliche Dosis individuell auszutesten ist. Beide Patientengruppen brauchten in den ersten Monaten der kombinierten Hormontherapie Transfusionen und evtl. bei Infektionen Antibiotika, wobei Chloramphenicol und Sulfonamide wegen der dadurch möglichen Knochenmarksschädigung vermieden werden sollten. Auch in einem von Thomas beobachteten Fall (13j. Junge mit Panmyelopathie) hatte die kombinierte Behandlung ebenfalls einen überzeugenden therapeutischen Effekt. Bei einem $3^1/_2$j. Jungen konnte er das gleiche günstige Resultat auch mit einer Prednison-Dianabol-Kombination erreichen (Dianabol 1,5 mg täglich). Eine Besserung der Erythropoese trat unter dieser Prednison-Dianabol-Kombination auch bei Kindern mit akuter Leukämie ein.

Eine Übersicht über die **Anämien des Neugeborenen** gab Betke. Da der Mittelwert der Hämoglobinkonzentration bei Neugeborenen 19,5g% beträgt, beginnt der Bereich der Anämie schon bei 15—15,5 g%. Die wichtigste Ursache für die Anämien in dieser Lebensperiode sind hämolytische Prozesse und Blutungen. Die hyporegeneratorischen Anämien (bei Marmorknochenkrankheit, Erythrogenesis imperfecta, *Fanconi*-Anämie) manifestieren sich erst nach Ablauf von 1—3 Monaten nach der Geburt. Unter den Hämolysen spielt der Morbus haemolyticus neonatorum infolge von Rh- oder Gruppeninkompatibilität die wichtigste Rolle. Dabei sind die A- oder B-Sensibilisierungen zwar häufiger als Rh-Sensibilisierungen, machen aber mildere klinische Erscheinungen und verlaufen ohne erkennbare Symptome. Septische Allgemeininfektionen und intrauterin erworbene Krankheiten (Lues, Toxoplasmose, Zytomegalie) führen ebenfalls häufig zur Hämolyse, während hämolytische Anämien mit Autoantikörperbildung äußerst selten sind. Praktisch wichtig sind auch die toxischen Innenkörperanämien, die schon durch kleine Mengen von Sulfonamiden, Naphthalin (Mottenmittel), und wie neuerdings bekannt wurde, Vitamin-K-Analoge ausgelöst werden können und die mit einer Hämolyse einhergehen. Auch ein familiärer hämolytischer Ikterus kann sich gelegentlich einmal in der Neugeborenenperiode manifestieren. Blutungsanämien des Neugeborenen können verschiedene Ursachen haben und kommen auch bei Ablösung der Plazenta vor. Besonders bei Placenta-praevia-Blutungen sollte man immer daran denken, daß nicht nur die Mutter blutet, sondern daß wahrscheinlich auch der Föt Blut nach außen verliert. Ebenso scheint die föto-maternale Blutung, bei der das fötale Blut über die intervillösen Räume in die Mutter abfließt, nicht ganz selten zu sein. Schließlich ist in der letzten Zeit bei eineiigen Zwillingen mehrmals beschrieben worden, daß vor oder unter der Geburt durch Gefäßverbindungen der Plazenta Blut von einem Kind in das andere strömt, wobei ein Partner anämisch und einer polyglobul wird. Der Verf. beschrieb den gleichen Vorgang auch bei Drillingen (ein polyglobules, zwei anämische Kinder). Bei der Behandlung der hier geschilderten Anämien — in erster Linie durch Transfusionen, bei Hämolysen u. U. Austauschtransfusionen — genügt es, einen Hämoglobinspiegel von etwa 9—11g% aufrechtzuerhalten. Die Entwicklung der Kinder verläuft dabei normal. Eine Übersicht über die u. U. tödlich verlaufende trinkwasserbedingte **Säuglings-Methämoglobinämie** gab Büsing. Das wichtigste Symptom dieser Intoxikation ist die mehr oder weniger starke Zyanose. Die Methämoglobinämie tritt dann ein, wenn das Nitrat des Trinkwassers durch bakterielle Reduktion (außerhalb des Säuglingsorganismus oder in den oberen bei Dyspepsie u. U. von Bakterien besiedelten Dünndarmabschnitten) in Nitrit umgewandelt wird. Die potentielle Gefährdung beginnt bereits bei einer NO_3-Konzentration von 35 mg/Liter und darf als sicher angenommen werden bei einer Konzentration von 100 mg/Liter. Auf die Störanfälligkeit der zur Nitratbestimmung angewandten Methoden wurde hingewiesen.

Eine **perniziöse Anämie** bei einem 4 Jahre alten Jungen beschrieben Clement, Nichol u. Welch. Im Alter von 4 Monaten war eine Glossitis vorhanden, im Alter von 1 Jahr eine schwere megaloblastische Anämie (5,4g% Hämoglobin), die nur auf parenterale Vitamin-B_{12}-Behandlung ansprach und bei Unterbrechung der Therapie wieder auftrat. Durch Untersuchung mit radioaktivem Vitamin-B_{12} wurde ein völliger, durch Intrinsic-Factor-Zugabe korrigierbarer Resorptionsdefekt nachgewiesen. Der kindliche Magensaft war nicht in der Lage, die Resorption von radioaktivem Vitamin-B_{12} bei einem Perniziosakranken zu beeinflussen, d. h. er enthielt keinen Intrinsic-Factor. Freie Magensäure war dagegen reichlich vorhanden. Die bioptisch gewonnene Magenschleimhaut war normal. Spektrographisch wurde im Urin des unbehandelten Kindes ein nicht genauer identifiziertes Derivat der Tetrahydrofolsäure gefunden, das nach Behandlung mit Vitamin-B_{12} nicht mehr nachweisbar war. Auf die **Störung der Vitamin-B_{12}-Resorption** nach Resektion des Ileums — dem Ort der Vitamin-B_{12}-Resorption — wurde auf Grund weiterer Fälle von Allcock sowie Steinberg hingewiesen. Zur Vermeidung eines Vitamin-B_{12}-Mangels bzw. einer megaloblastischen Anämie sind diese Pat. in der gleichen Weise wie Pat. mit perniziöser Anämie oder totaler Gastrektomie mit parenteralen Gaben von Vitamin-B_{12} zu behandeln. Zur Therapie

ist Aquocobamid (Hydroxycobalamin), das eine natürliche Depotform des Vitamin-B_{12} darstellt, besonders geeignet. Wie die Untersuchungen von Killander u. Schilling, Heinrich u. Gabbe u. a. eindeutig zeigen, wird das Hydroxycobalamin länger als das bisher therapeutisch benutzte Cyanocobalamin im Körper retiniert.

Eine neue — erstmals von Jacobs u. Raper (1958) in Afrika beobachtete — genetisch bedingte **Hämoglobinbildungsstörung,** die offenbar nur bei Negern vorkommt, führt dazu, daß der Blutfarbstoff bei dem betroffenen Menschen während des ganzen Lebens einen relativ großen Anteil von fötalem Hämoglobin enthält. Dieses Persistieren der Bildung von Hämoglobin F in großen Mengen wurde inzwischen auch aus anderen Ländern berichtet. Olivia u. Myerson berichteten über einen amerikanischen, klinisch erscheinungsfreien Neger mit 20% fötalem Hämoglobin. 2 Schwestern des Pat. hatten ähnliche Werte. Das restliche Hämoglobin war Hämoglobin A. Der Anteil an Hämoglobin-A_2 war normal. Die Mutter dieser Geschwister und weitere Verwandte zeigten keine Besonderheiten. Das gleichzeitige Vorkommen von persistierendem fötalem Hämoglobin mit Hämoglobin S bzw. Hämoglobin C wurde von MacIver u. Went beschrieben.

Eine neue **erbliche hämolytische Anämie** entdeckten Lock, Smith u. Hardisty. Die beiden Pat. — Mutter und Tochter — hatten eine stark herabgesetzte osmotische Erythrozytenresistenz, ohne daß bei ihnen Sphärozyten vorhanden waren. Viele Erythrozyten hatten aber eine auffallende lineare, querverlaufende hämoglobinarme Zone, wodurch die Zellen ein „mundförmiges" Aussehen hatten. Die Autoren bezeichneten diese Zellen als „Stomatozyten". Die Lebensdauer dieser Zellen war stark verkürzt. Die Splenektomie war in beiden Fällen erfolglos.

Neben den Hämoglobinanomalien und Hämoglobinopathien haben in den letzten Jahren die **Enzymopathien der Erythrozyten** ein großes Interesse gefunden. Löhr u. Waller, deren Arbeiten wesentlich zur Kenntnis dieser Störung beigetragen haben, gaben eine Übersicht über den derzeitigen Stand der Forschung. Es ist danach heute sicher, daß viele der durch verschiedene Medikamente (Anilinderivate, Primachin, Phenacetin, Sulfonamide u. a.) und Pflanzen (Favabohnen) ausgelösten hämolytischen Anämien, die häufig als allergisch angesehen wurden, in Wirklichkeit Folge eines erblichen Enzymdefektes der Erythrozyten sind. Den mit diesem Defekt behafteten Menschen fehlt das am Anfang des Hexosemonophosphat-Zyklus stehende Ferment Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase. Beim Kontakt mit den genannten Stoffen reagieren sie u. U. mit einer schweren Hämolyse. Ohne diese äußere zusätzliche Noxe ist dagegen die Lebensdauer ihrer Erythrozyten nicht verkürzt. Der Enzymdefekt folgt wahrscheinlich einem inkomplett dominanten, geschlechtsgebundenen Erbgang. Durch zahlreiche Versuche, auf die hier nur hingewiesen werden kann, haben die Autoren den Hämolysemechanismus eingehend untersucht. Bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen der Erythrozyten solcher Pat. fanden Danon, Sheba u. Ramot gewisse Besonderheiten der Erythrozytenmembran, wie sie sonst bei alten Erythrozyten gefunden werden. Daß bei Neugeborenen mit Glykose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel eine schwere Hämolyse mit Kernikterus auftreten kann, geht aus einer Beobachtung von Weatherale an 4 Kindern aus 3 malaiischen Familien hervor. 2 Kinder starben, die anderen beiden behielten neurologische Ausfälle.

Ein schwere **akute hämolytische Anämie** beobachteten Pataky u. Mitarb. bei einer 38j. Frau, die an einem Meningeom starb. Es wird angenommen, daß die Ursache der Hämolyse in einer Antikörperbildung zu suchen ist, dessen Antigene das Tumoreiweiß und das zerfallende Hirngewebe waren. Ähnliche Anämien sind auch vereinzelt bei anderen Tumoren beschrieben worden.

Die bei allen hämolytischen Anämien vorhandene **Verkürzung der Erythrozytenlebensdauer** läßt sich heute leicht durch die Anwendung von **Radiochrom** feststellen. Dabei werden Erythrozyten des Pat. mit diesem Isotop in vitro markiert und dann intravenös injiziert. Anschließend wird die Zirkulationsdauer der markierten Erythrozyten im Kreislauf des Pat. bestimmt. Das technisch einfache Verfahren wird inzwischen in vielen Kliniken angewendet. Lasch, Menthe u. Schneider konnten mit dieser Methode bestätigen, daß auch bei Infekt- und Tumoranämien bzw. der Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz und Hämoblastosen, Eisenmangel u. a. die Erythrozytenlebensdauer verkürzt sein kann. Friedmann u. Mitarb., welche die Chrommethode und eine serologische Methode (Ashby-Mollison) zur Bestimmung der Erythrozytenlebensdauer bei 52 Leukämiekranken benutzten, fanden eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten bei 77% der Untersuchten. Eine Korrelation zwischen der Milzgröße und der Überlebenszeit der Erythrozyten wurde nicht festgestellt. Die Verkürzung der Erythrozytenlebensdauer erwies sich als ungünstiges prognostisches Zeichen. Ähnliche Ergebnisse fanden Radochowa u. Mitarb. Auch nach Borel u. Mitarb., die die Methode ausführlich beschrieben, hat sich das Chromverfahren zur Erfassung hämolytischer Vorgänge gut bewährt.

Pribilla benutzte die **Chrommethode zusammen mit der Anwendung von radioaktivem Eisen** (unter Verwendung eines Impulshöhenanalysators). Bei dieser kombinierten Anwendung der beiden Isotope ist es möglich, die Produktion der Erythrozyten (Plasmaeisenumsatz, Eiseneinbaurate in die Erythrozyten) und die Destruktion (Erythrozytenlebensdauer) dieser Zellen gleichzeitig zu prüfen. Bei der Untersuchung von Pat. mit chronischen Leukämien, malignen Lymphomen und sonstigen hämatologischen Systemerkrankungen wurde meist festgestellt, daß die bei diesen Pat. vorhandene Anämie einen relativ aplastisch-hämolytischen Charakter hatte, d. h., daß die vorhandene Hämolyse nicht durch eine Produktionssteigerung des Knochenmarks kompensiert wurde. Bei den akuten Leukämien wurde mehrmals auch eine ineffektive Erythropoese festgestellt.

Weitere Fälle von **Pyridoxinmangelanämien** wurden von Sanchez-Medal u. Mitarb. (2 Brüder im Alter von 54 und 44 Jahren) und André u. Mitarb. (51j. Mann) beobachtet. Die wichtigsten Kriterien dieser erst seit einigen Jahren beim Menschen bekannten Anämieform sind: mikrozytär-hypochrome Anämie, Hypersiderinämie, erhöhte Xanthurensäureausscheidung nach Tryptophangabe, Besserung ausschließlich nach Verabreichung von Vitamin-B_6. An diese Anämieform sollte bei allen hypochromen, eisenrefraktären Anämien gedacht werden.

Über die **Lymphozyten** berichtete eine lesenswerte Übersicht von Braunsteiner, Höfer u. Sailer. Obschon das lymphatische Gewebe des Körpers etwa 1500 g beträgt und somit zu den größten Organen des menschlichen Körpers gehört, ist über seine Funktion sehr wenig Gesichertes bekannt. Erst in den letzten Jahren haben sich zahlreiche Forscher unter Benutzung neuer Methoden (radioaktives Thymidin, Autoradiographie, Elektronenmikroskopie) der Erfassung der Lymphozytenfunktion zugewandt. Es ergaben sich dabei beim Meerschweinchen gut belegte Hinweise (Yoffey) dafür, daß eine Umwandlung von Lymphozyten oder zumindest von Zellen, die aus dem lymphatischen Gewebe stammen, in Myeloblasten und Erythroblasten im Knochenmark möglich ist. Entsprechende Verhältnisse fanden die Autoren bei ihren Versuchen an Mäusen. Weitere Untersuchungen zeigten, daß es in Lymphe und Blut beim Kaninchen Zellen gibt, die morphologisch mit den üblichen Färbemethoden von mittelgroßen Lymphozyten nicht unterschieden werden können und die sich zu Plasmazellen entwickeln. Weiter konnte gezeigt werden, daß umgewandelte Lymphozyten nach dem Austritt aus dem Gefäßsystem an der Bildung von entzündlichen Rundzelleninfiltraten wesentlich beteiligt sind. Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen und der eigenen Versuche gaben die Autoren die folgende Hypothese über die Funktion der Lymphozyten: Körperfremde in das lymphatische System des Organismus gelangte Stoffe regen die Lymphozyten zur Bildung von spezifischen, zellständigen Abwehrstoffen an; die mit den Abwehrstoffen ausgerüsteten Lymphozyten

gelangen auf dem Blutweg an den Ort des Bedarfes, wo sie in das Gewebe einwandern und als Rundzellen sessil werden. Sie reagieren dann am Ort der Entzündung mit dem Erregerantigen und lokalisieren den Krankheitsprozeß. Auf diese Weise spielen die Lymphozyten neben der Phagozytose durch die Granulozyten, Monozyten und Makrophagen und der plasmatischen Antikörperbildung durch die Plasmazellen bei der Infektabwehr offenbar als Träger der Allergie vom verzögerten Typ eine wichtige Rolle. Zu dieser Hypothese paßt die Beobachtung, daß bei Erkrankungen des lymphatischen Systems (Lymphogranulomatose, lymphatische Leukämie) gerade die Allergie vom verzögerten Typ herabgesetzt ist. Auch bei der vor kurzer Zeit beschriebenen Alymphozytose, bei der die Lymphozyten und Plasmazellen (mit Agammaglobulinämie) fehlen, findet man trotz Substitution mit Gammaglobulin eine außerordentliche Anfälligkeit gegenüber Virusinfekten und Pilzbefall, also gerade den Krankheiten, bei denen die Allergie vom verzögerten Typ die Hauptrolle spielt. Bakterielle Infekte werden dagegen nach Gammaglobulin-Zufuhr relativ gut überstanden.

Eine umfangreiche Übersicht über die **Pelger-Huetsche Kernanomalie** der Leukozyten gab Marti. Die heterozygote Form dieser erblichen Anomalie der Granulozytenkerne (hantel- oder plump stabförmige Kerne) ist ohne Krankheitswert und darf nicht — was auch nach unseren Erfahrungen immer wieder geschieht — mit einer Linksverschiebung verwechselt werden („Pseudolinksverschiebung"). Die Anomalie ist nicht extrem selten (etwa 1 Fall unter 3000 Pat.). Auch die Eosinophilen, Basophilen und Monozyten zeigen entsprechende Kernveränderungen. Bei Frauen fehlen die geschlechtsspezifischen Kernanhänge („drumsticks"). Im Knochenmark sind nur die Myeloblasten und unreifen Myelozyten in normaler Zahl vorhanden und nicht verändert. Von den halbreifen Myelozyten bis zu den Metamyelozyten besteht eine starke Zellvermehrung. Bei der extrem seltenen homozygoten Manifestation — bisher viermal beim Menschen beobachtet — sind 71—99% aller Neutrophilen rundkernig und enthalten sehr grobschollige, z. T. fragmentiertes Kernchromatin. Die restlichen Neutrophilen besitzen leicht eingebuchtete bis längsovale und nur selten bisegmentierte Kerne. Im Knochenmark enthalten die myeloischen Zellen von den unreifen Myelozyten an runde Kerne. Wenn es bei einem heterozygoten Träger der Anlage, z. B. infolge eines Infektes, zu einer Linksverschiebung kommt, dann können mehr oder weniger zahlreiche runde Kernformen im Blut auftreten. Die Vererbung der Anlage erfolgt einfach dominant, nicht geschlechtsgebunden mit einer Penetranz von praktisch 100%. Die *Pelger*zellen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Phagozytosefähigkeit nicht von normalen Zellen und sind auch sonst als voll funktionstüchtig anzusehen. Von der echten *Pelger*anomalie sind die seltenen „atypischen *Pelger*fälle" (Stodtmeister, Ebbing) und die Pseudo*pelger* zu unterscheiden. Als Pseudo*pelger* bezeichnet man das erworbene und u. U. vorübergehende Auftreten von *Pelger*-artigen Kernformen der Neutrophilen bei verschiedenen Krankheitszuständen (Leukosen, Agranulozytosen, Infektionskrankheiten u. a.). Walter u. Stutz beschrieben einen Fall von Lupus erythematodes, bei dem im peripheren Blut Pseudo*pelger*zellen auftraten. Die sicherste Unterscheidungsmöglichkeit zwischen echtem und Pseudo-*Pelger* stellt die Familienuntersuchung dar.

Die **Senkungsgeschwindigkeit der Leukozyten** untersuchten Storti u. Mitarb., die für diesen Zweck eine eigene Methode (s. Originalarbeit) entwickelt haben. Auf Grund umfangreicher Versuche kamen sie zu dem Ergebnis, daß der Leukozytensedimentationsindex ein brauchbarer klinischer Test ist. Besonders erhöht war der Index bei akuten Leukosen; bei den chronisch-myeloischen und chronisch-lymphatischen Leukämien dagegen nur dann, wenn sich ein akutes Stadium entwickelt hatte. Besonders brauchbar war der Test für die Differentialdiagnose pulmonaler und mediastinaler Neoplasien, bei denen klinisch u. U. auch an eine Tuberkulose oder Lymphogranulomatose gedacht werden mußte. Bei der Untersuchung solcher Pat. stellte es sich heraus, daß der Index bei Neoplasien, die vom Epithel oder Bindegewebe ausgehen, normal, dagegen bei Tuberkulose und Lymphogranulomatose erhöht war. Neoplasmen des Verdauungstraktes und des Pankreas waren nur dann von einer erhöhten Leukozytensedimentation begleitet, wenn Lebermetastasen vorhanden waren. Bei der Lymphogranulomatose ist der Index im Stadium der Remission normal und steigt schon bei Beginn eines Rückfalles an.

Das bisher vorwiegend für Tierversuche benutzte Verfahren der **Leukopherese** ermöglicht es, große Leukozytenmengen dem Organismus zu entnehmen. Man geht dabei so vor, daß Aderlaßblut zentrifugiert wird und Erythrozyten und Plasma wieder infundiert werden. Diese Methode wurde von Bierman u. Mitarb. jetzt auch bei 23 Pat. mit Neoplasien angewandt. 5—172 Billionen Leukozyten wurden dem Pat. entnommen. Während und nach der Leukopherese kam es meist zu einem Anstieg der Leukozytenzahl, der nur bei gestörter Markfunktion ausblieb. Die Zunahme der Leukozytenzahl nach Beginn der Blutabnahme zeigt, daß beim Menschen große Leukozytenmengen schnell mobilisiert werden können. Die Leukozytenreserve beträgt offenbar das Vielfache der zirkulierenden Leukozytenzahl.

Die **Lebensdauer der Thrombozyten** untersuchten Najean, Larrieu u. Bernard. Unter Verwendung von Thrombozyten, die in vitro mit Chrom^{51} markiert wurden, stellten sie eine normale Lebensdauer der Plättchen von 8—11 Tagen fest. Bei hämatologischen Krankheiten mit Produktionsstörung der Thrombozyten (aplastische Syndrome, akute Leukämie mit Thrombopenie) war die Zirkulationsdauer übertragener Plättchen normal. Bei der idiopathischen Thrombopenie war die Zirkulationsdauer dagegen verkürzt. Bei erfolgreicher Steroidhormon-Behandlung dieser Krankheit oder spontaner Remission wurde die Lebensdauer der Thrombozyten wieder normal. Wie die Messungen der Radioaktivität an der Körperoberfläche der Pat. erkennen ließen, spielen für den normalen Abbau der Thrombozyten offenbar Milz und Leber eine Rolle. Versuche, die Oberflächenmessung zur Indikationsstellung für die Splenektomie bei den Thrombopenien heranzuziehen, sind bisher noch unbefriedigend verlaufen. Auch Cohen, Gardner u. Barnett untersuchten thrombopenische Pat. mit Chrom^{51}-markierten Thrombozyten. Bei der Thrombopenie im Rahmen der portalen Hypertension fanden sie eine doppelte Ursache für die Thrombozytenverminderung, d. h. eine Kombination von gesteigerter peripherer Destruktion und einem Produktionsdefizit. 20% der Fälle mit idiopathischer Thrombopenie im Rahmen der portalen Hypertension fanden sie Beobachtung, daß ein gesteigerter Abbau der Thrombozyten durch eine entsprechende Produktionssteigerung u. U. voll kompensiert werden kann (kompensierte Thrombozytolyse).

Die **Differentialdiagnose und Pathogenese der hereditären Thrombozytopathien** wurde von Löhr dargestellt. Nach einer kurzen Übersicht über die verschiedenen Plättchenfaktoren und den Energiestoffwechsel der Thrombozyten wurde darauf hingewiesen, daß bisher erst 2 hereditäre Plättchenkrankheiten beschrieben wurden: Die Thrombastheniegruppe (oder Thrombozytopathie *Glanzmann-Naegeli*) und das von-Willebrand-Jürgens-Syndrom. Bei der Thrombasthenie besteht eine verlängerte Blutungszeit bei normaler Plättchenzahl, wobei Blutungen vom petechialen Typ und Ekchymosen überwiegen. Die Kapillarfragilität ist häufig erhöht, die Agglomerationsneigung der Plättchen aufgehoben. Dieses Fehlen der Agglomeration und das Fehlen der Gerinnselretraktion sind die Leitsymptome der Krankheit. Riesenplättchen kommen im Blutausstrich vor. Auf Enzymstörungen der Thrombozyten wurde eingegangen. Der Erbgang ist wahrscheinlich autosomal rezessiv. Das *von Willebrand-Jürgens*-Syndrom wird dagegen einfach autosomal dominant vererbt. Auch bei dieser Krankheitsgruppe ist die Plättchenzahl normal. Schleimhautblutungen und Nachblutungen herrschen vor. Die Plättchenmorphologie ist oft unauffällig; die Agglomeration und die Gerinnselretraktion sind normal, die Abgabe des Thrombozytenfaktors III dagegen oft gestört. Eine Gefäßkomponente und auch Verminderungen der Plasmafaktoren VIII und IX kommen bei dieser Krankheit vor. Es liegt also eine Kombination

von Plasmopathien (Faktor VIII und IX), Teleangiopathien (Gefäßstörungen) und Thrombozytopathien (Fehlen der Abgabe des Faktors III u. a.) vor, eine Kombination, die von Gross als „erweitertes" *von-Willebrand-Jürgens*-Syndrom bezeichnet wurde. Eine Kombination von Thrombasthenie und *von-Willebrand-Jürgens*-Syndrom stellt die sogenannte Thrombasthenia thrombopathica dar.

Zum Schluß sei noch auf die Arbeit von Pritchard hingewiesen. Dieser Autor untersuchte die therapeutische Wirkung der oralen (Eisenglukonat) und der intramuskulären (Eisendextran) **Eisentherapie** bei gynäkologischen Pat. mit schwerer Blutungsanämie. Beim Vergleich der Hämoglobinwerte, des Hämatokrits, der Retikulozytenzahl, des Blutvolumens und des Ausmaßes der Eisenutilisation ergab sich zwischen den beiden Gruppen kein sicherer Unterschied. Die mittlere Hämoglobinkonzentration stieg bei parenteraler Behandlung um 5 g% in 19 Tagen, bei oraler Behandlung um 4,9 g% in 24 Tagen. Die tägliche Hämoglobinproduktion war bei parenteraler Therapie etwa dreimal, bei der oralen Therapie 2,4mal größer, als beim Normalen der Fall ist. Da die orale Eisentherapie weniger Nebenwirkungen hat als die parenterale und praktisch genauso wirksam ist, besteht in der Regel keine Veranlassung, dem Pat. Eisen parenteral zuzuführen. Auch Remy wies in einer Übersichtsarbeit über die verschiedenen Formen der Eisentherapie darauf hin, daß die orale Verabreichung eines gut stabilisierten zweiwertigen Eisenpräparats die Therapie der Wahl bei Eisenmangelzuständen darstellt. Jede parenterale Anwendung —intravenös oder intramuskulär — bedarf einer besonderen Indikation.

Schrifttum: Aggeler, P. M., Pollycove, M., Hoag, S., Donald, W. G. u. Lawrence, J. H.: Blood, 17 (1961), S. 345. — Allcock, E.: Gastroenterology, 40 (1961), S. 81. — André, R., Jacob, S., Malassenet, R. u. Caroli, J.: Nouv. Rev. franç. d'Hématol., 1 (1961), S. 270. — Betke, K.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), S. 66. — Bierman, H. R., Kelly, K. H., Byron, R. L. u. Marshal, G. J.: Brit. J. Haemat., 7 (1961), S. 51. — Borel, Y., Busset, R., Collet, R. A. u. Nagant de Deuxchaisnes, C.: Schweiz. med. Wschr., 91 (1961), S. 264. — Braunsteiner, H., Höfer, R. u. Sailer, S.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), S. 721. — Büsing, K. H.: Med. Klin., 56 (1961), S. 177. — Clement, D. H., Nichol, C. A. u. Welch, A. D.: Blood, 17 (1961), S. 618. — Cohen, N. N.: Arch. intern. Med., 105 (1960), S. 301. — Cohen, P., Gartner, F. H. u. Barnett, G. O.: New Engl. J. Med., 264 (1961), S. 1294, 1350. — Danon, D., Sheba, Ch. u. Ramot, B.: Blood, 17 (1961), S. 229. — Eilersen, P.: Nord. Med., 65 (1961), S. 40. — Frick, P. G.: Schweiz. med. Wschr., 91 (1961), S. 300. — Friedmann, B., Brabeck, V., Brousil, J. Hermansky, F., Kout, M. u. Voupatowá, M.: Z. ges. inn. Med., 16 (1961), S. 12. — Friend, D. G., Hoskins, R. G. u. Kirkin, M. W.: New Engl. J. Med., 264 (1961), S. 17. — Goll, K. H.: Fol. Haemat. (Leipzig), 78 (1961), S. 99. — Gorlitzer von Mundy, V. u. Friedrich, K.: Med. Klin., 56 (1961), S. 800. — Heinrich, H. C. u. Gabbe, E. E.: Klin. Wschr., 39 (1961), S. 689. — Herman, E. C. u. Conley, C. L.: Amer. J. Med., 29 (1960), S. 9. — Jones, N. F., Payne, R. W., Hyde, R. D. u. Price, T. M. L.: Lancet I (1960), S. 299. — Killander, A. u. Schilling, R. F.: J. Lab. clin. Med., 57 (1961), S. 553. — Killmann, S. A. u. Croncite, E. P.: Amer. J. med. Sci., 241 (1961), S. 124/218. — Lasch, F., Menthe, W. u. Schneider, G.: Wien. klin. Wschr., 73 (1961), S. 289. — Levinson, J. P. u. Kincaid, O. W.: New Engl. J. Med., 264 (1961), S. 1187. — Levitan, R., Wasserman, L. R. u. Wroblewski, F.: Cancer, 13 (1960), S. 1218. — Lock, S. P., Smith, R. S. u. Hardisty, R. M.: Brit. J. Haemat., 7 (1961), S. 303. — Löhr, G. W.: Med. Welt (1961), S. 771. — Löhr, G. W. u. Waller, H. D.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), 27, S. 87. — MacIver, J. E., Went, L. N. u. Irvine, R. A.: Brit. J. Haemat., 7 (1961), S. 373. — Marti, H. R.: Praxis, 50 (1961), S. 369. — Najean, Y., Larrieu, M. J. u. Bernard, J.: Nouv. Rev. franç. d. Hématol., 1 (1961), S. 36. — Nixon, R. K., O'Rourke, W., Rupe, C. E. u. Korst, D. R.: Arch. intern. Med., 106 (1960), S. 797. — Olivia, J. u. Myerson, R. M.: Amer. J. med. Sci., 241 (1961), S. 121/215. — Pataky, J., Perneczky, J. M. u. Józsa, L.: Z. ges. inn. Med., 16 (1961), S. 345. — Pribilla, W.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), S. 1178. — Pritchard, J. A.: J. Amer. med. Ass., 175 (1961), S. 478. — Polachek, A. A., Pijanowski, W. J. u. Miller, J. M.: Ann. intern. Med., 54 (1961), S. 636. — Radochová, D., Smid, A., Chrobak, L., Mazák, J., Slouka, V. u. Knajfl, J.: Z. ges. inn. Med., 16 (1961), S. 210. — Remy, D.: Med. Welt (1961), S. 13. — Richter, K. u. Lübeck, I.: Z. Kreisl.-Forsch., 50 (1961), S. 382. — Richter, K. Stecken, A.: Fortschr. Röntgenstr., 93 (1960), S. 703. — Sánchez-Medal, L., Elizondo, J., Torres-Callardo, J. u. Gittler, C.: Blood, 17 (1961), S. 547. — Shahidi, N. T. u. Diamond, L. K.: New Engl. J. Med., 264 (1961), S. 953. — Stecher, G.: Dtsch. med. Wschr. (im Druck). — Steinberg, F.: New. Engl. J. Med., 264 (1961), S. 186. — Storti, E., Lusvarghi, E., Bellesia, L. u. Mucci, P.: Acta. med. scand., 167 (1960), Fasc. 1. — Thomas, K.: Klin. Wschr., 39 (1961), S. 55. — Weatherall, D. J.: Lancet, II (1960), S. 835. — Walter, F. u. Stutz, C.: Med. Welt (1961), S. 420.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. W. Pribilla, Städt. Krankenanstalten, Medizinische Klinik, Köln-Merheim.

Buchbesprechungen

F. Balogh und Z. Szendröi: **Pathologie und Klinik der Nierengeschwülste.** 251 S., 147 Abb.; Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest 1960.

Nach einem geschichtlichen Überblick über die Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der Geschwulstkrankheiten der Niere gehen die beiden Autoren in ihrer Monographie ausführlich auf die Ätiologie und Histopathogenese der Nierengeschwülste ein.

In Kürze wird auf die heute in Diskussion stehenden Probleme der Ontogenetik eingegangen und auf ihre jeweilige Bedeutung für die Nierengeschwülste hingewiesen. Dabei werden die wichtigsten Arbeiten der letzten Jahre zitiert. Eine eingehende Darstellung findet auch die Pathologie der Nierentumoren, wobei das pathologische Substrat zum klinischen Befund in Beziehung gesetzt wird. Die retroperitonealen Tumoren, mit Ausnahme der Nebennierentumoren und Pankreastumoren werden ebenfalls besprochen.

Dem Buche ist zu wünschen, daß es auch außerhalb der Fachkreise eine weite Verbreitung findet.

Dr. med. *Hans Sachse*, München

Lehrbuch der Inneren Medizin. 2 Bände. Bearbeitet von H. Eitner, Jena; R. Emmrich, Leipzig; W. Ehrhardt, Jena; H. Finke, Northeim/H.; W. Grunke, Halle; M. Gülzow, Rostock; H. Güthert, Erfurt; F. Jung, Berlin; H. Kleinsorg, Göttingen; K. Leonhard, Berlin; W. Lindig, Leipzig; U. Nitschke, Erfurt; J. Rechenberger, Magdeburg; F. Schenetten, Berlin; D. Schreiber, Erfurt; A. Sundermann, Erfurt; A. Sylla, Cottbus; W. Tischendorf, Hannover. Herausgegeben von Prof. Dr. med. August Sundermann, Erfurt. Band I: 1003 S., 342 z. T. farb. Abb. im Text. Gustav Fischer Verlag, Jena. 1961. Preis: Gzln. DM 45,—.

Das zunächst als Wiederauflage des alten von *Mehring*schen Lehrbuchs der Inneren Medizin gedachte Werk ist unter dem Herausgeber A. Sundermann zu einer völligen Neugestaltung geworden, an der zahlreiche Autoren beteiligt sind. Der jetzt herausgekommene I. Band enthält die Abschnitte Infektionskrankheiten (W. Grunke), Tuberkulose (W. Lindig), Erkrankungen der Verdauungsorgane (M. Gülzow), der Nieren (R. Emmrich) und Blutkrankheiten (A. Sundermann und D. Schreiber). Die Darstellung erscheint allgemein als klar, ist nicht zu knapp gehalten und berücksichtigt durchaus moderne Erkenntnisse der Pathophysiologie und meist auch der Therapie. In dieser Hinsicht handelt es sich um ein vorzügliches Lehrbuch. Viele Bilder, namentlich in den Abschnitten „Infektions-" und „Blutkrankheiten", müssen jedoch als wenig naturgetreu bezeichnet werden. Auch der Einband erscheint nicht sehr dauerhaft. Trotzdem ist ein Student gut beraten, wenn er sich dieses neue Lehrbuch anschafft.

Prof. Dr. med. *W. Schrade*, Frankfurt a. M.

Th. Hellbrügge, J. Rutenfranz, O. Graf: **Gesundheit und Leistungsfähigkeit im Kindes- und Jugendalter.** 293 S., 51 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960, Preis: Gzln. DM 34,—.

Das obengenannte Werk ist eine sehr glückliche Symbiose wissenschaftlicher Zusammenarbeit von Arbeitsphysiologen und Pädiatern. Neben Pädagogen und Psychologen, neben Soziologen und allen am Kindes- und Jugendalter interessierten Kreisen wendet es sich naturgemäß zuerst an den Arzt. Alle drei Verfasser sind jeweils auf ihrem Gebiet ausgewiesene Experten. Es ist daher ein Genuß, dieses Buch zur Informierung durchzublättern. Es ist weiterhin ein Nachschlagewerk für alle einschlägigen Fragen, die das im Titel große Rahmenthema ermöglicht bzw. erforderlich macht.

Aber auch das genaue Studium ist dringend zu empfehlen. Dadurch, daß die mitgeteilten Erfahrungen unter minutiöser Berücksichtigung des vorliegenden Schrifttums auch mit den gesetzgeberischen Maßnahmen und Bestimmungen (die übrigens im Wortlaut wiedergegeben werden) eine eingehende Abwägung erfahren, ist ein weiterer Gewinn gegeben. 51 Abb. und 17 Tab. erläutern sehr instruktiv den Text. Autoren und Verlag sind zu diesem Bande der sozialmedizinischen Schriftenreihe „Arbeit und Gesundheit" zu beglückwünschen.

Prof. Dr. med. *Carl Bennholdt-Thomsen*, Köln

Alfred Kühn: **Grundriß der allgemeinen Zoologie.** 14. verb. u. verm. Aufl. 300 S., 229 Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961. Preis: Gzln. DM 18,80.

Seit 1923 ist Alfred Kühns „Grundriß der allgemeinen Zoologie" ein unübertrefflicher Begleiter und Helfer der Studenten geblieben, damals in der ersten Auflage, heute in der verbesserten und vermehrten 14. Auflage. Wer den tiefgreifenden Wandel der allgemeinen Zoologie in den vergangenen 40 Jahren miterlebt hat, der wird die Meisterschaft des Verfassers bewundern, der es verstand, in den seinerzeit konzipierten, wohlgegliederten Aufbau des Buches alle wichtig gewordenen neuen Sachverhalte einzufügen. So ist das Buch ein zeitgemäßer Grundriß geblieben, der heute ebensogut in der neuen Verhaltensforschung wie in der modernen Genetik verläßliche und anregende Anknüpfungspunkte bietet. So führt er auch heute direkt zu den großen Problemen der modernen Zoologie.

Prof. Dr. phil. *F. E. Lehmann*, Bern

Fritz Kaindl, Eva Mannheimer, Lilly Pfleger-Schwarz und Bruno Thurner: **Lymphangiographie und Lymphadenographie der Extremitäten.** Mit einem Vorwort von Prof. K. Fellinger. (Ergänzungsband Nr. 87 der Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin.) 71 S., 112, teils mehrfarb. Abb. in 148 Einzeldarst. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960, Preis: Gzln. DM 39,—.

Mit ihrer Monographie der Lymphangiographie und Lymphadenographie der Extremitäten leisteten die Autoren einen wesentlichen Beitrag für die Betrachtung und Beurteilung von Krankheitsbildern, bei denen das Lymphgefäßsystem im Vordergrund steht. Unter Verwendung von ausgezeichneten photographischen Wiedergaben der Röntgenbilder führen sie den Leser in ein zukunftsreiches Neuland der Medizin ein. Die Technik der Lymphangiographie wird erschöpfend dargestellt. Sowohl das normale als auch das abnorme Lymphangiogramm erfährt eine kritische Bearbeitung. Einen besonderen Wert bekommt das Buch dadurch, daß gleichzeitig die pathologische Anatomie wie Histologie der im Röntgenbild dargestellten Lymphbahnen aufgezeigt wird. Die wiedergegebenen Röntgenaufnahmen sind überaus kontrastreich und lassen das Wesentliche gut erkennen. Ein infolge Intimawucherung zum Verschluß der Lymphgefäße führendes Leiden wird als Lymphangiopathia obliterans bezeichnet. Das Lymphödem entsteht dabei infolge ungenügenden Abstromes der Lymphe. Das Röntgenbild läßt nur wenige Lymphgefäße von kleinem Kaliber erkennen. Bei den Lymphektasien hingegen bleibt ein Teil des Kontrastmittels in Nähe der Injektionsstelle im Gewebe liegen. Zur Auffüllung der erweiterten Gefäße ist eine wesentlich größere Kontrastmenge erforderlich. Für Einzelheiten in der Technik und Beurteilung muß auf das Original verwiesen werden.

Mit dem Buch wird eine Lücke im deutschen Schrifttum geschlossen. Es ist für Internisten, Chirurgen wie Röntgenologen gleich wertvoll. Bei der vorzüglichen Ausstattung kann das Buch als recht preiswert bezeichnet werden.

Prof. Dr. med. habil. *Martin Zwicker*, Soest i. Westf.

L. Aschoff, P. Diepgen u. H. Goerke: **Kurze Übersichtstabelle zur Geschichte der Medizin.** 7. neubearb. Aufl. 85 S., Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1960 Preis Gzln. DM 13,50, geh. DM 10,50.

Das durch 7 Auflagen bewährte Büchlein gibt von der primitiven Medizin an über Altertum und Mittelalter hinweg eine mehr oder minder zusammenhängende Darstellung der Entwicklung der Heilkunde mit ihren Vorstößen, Rückschritten und Absonderlichkeiten. Mit dem zunehmenden Auftreten historischer Namen und Einzelleistungen in der Neuzeit gewinnt es mehr und mehr Lexikoncharakter, betont aber durch Einstreuen zusammenfassender Abschnitte über die weltgeschichtliche Lage und die Tendenz und Wandlung der Medizin in Abhängigkeit von einschneidenden technischen und ideellen Entdeckungen die übergeordneten Gesichtspunkte und Marksteine der Entwicklung. Eine wertvolle, die Benutzung für den nachschlagenden Leser erleichternde Verbesserung gegenüber alten, noch im Verlag von *I. F. Bergmann* erschienenen Auflagen ist die Einführung eines Personen- und Sachverzeichnisses. So ist es ein leichtes, sich zu orientieren, Vergessenes aufzufrischen und Anregungen zu eingehenderem Studium zu empfangen, wozu noch ein Verzeichnis der wichtigsten Quellen- und Standardwerke der Medizingeschichte wünschenswert wäre.

Dr. med. *H. Spatz*, München

Henry E. Sigerist: **On the History of Medicine.** Herausgegeben von Felix Marti-Ibañez (New York). Vorwort von John F. Fulton (New Haven, Connecticut). 313 S., MD Publications, Inc. New York, 1960. Preis: Dollar 6,75.

F. Fulton und Marti-Ibañez sind Lehrer der Medizingeschichte angesehener Hochschulen der Vereinigten Staaten von Amerika. Was sie in diesem Erinnerungswerk an Schriften Henry E. Sigerists darbieten, hat er selbst noch bestimmt. So ist es geradezu ein Spiegel seiner Persönlichkeit, die sich nicht durch Grenzen besonderer Prägung, nicht durch Fesseln der schulischen Herkunft, nicht durch menschliche Rücksichtnahme beengen ließ. 27 Aufsätze, gegliedert in 4 Abschnitte, teils allgemein medizingeschichtlicher Art, teils in Beleuchtung des Heilwesens der Renaissance, des Barocks und der Aufklärungszeit, teils persönlichen Erlebens, geben dem Leser ein sehr interessantes Bild von der Art Sigerists, das geschichtlich Erkannte darzustellen. Man hat diese Darstellung kaleidoskopisch genannt. Und es ist durchaus berechtigt, daß F. Fulton auf das Bekenntnis des Autors verweist: „Was ich schrieb, das erlebte ich, und das hat mein Dasein so unermeßlich bereichert, daß ich meinte, anderen könnte meine Erfahrung gut tun." Sigerist ist den Deutschen kein Fremder. Wir haben seine deutschen Bücher, insonderheit das Buch über die großen Ärzte*) mit Gewinn und mit Genuß gelesen. Hier sind verlockende Früchte seines Geistes in englischer Sprache dargeboten. Aber es ist ein klares Englisch, das wir ohne viel Mühen verstehen. So empfiehlt sich das Werk über den Kreis zünftiger Medizingeschichtlicher hinaus jedem, der für die humanitäre Entwicklung der Kultur Interesse hat.

Prof. Dr. med. *Gg. B. Gruber*, Göttingen, Planckstr. 8

*) Erschienen in 3. Auflage bei *J. F. Lehmann*, München 1954.

KONGRESSE UND VEREINE

13. Deutsche Therapiewoche in Karlsruhe

27. August bis 2. September 1961

(Schluß)

Kinderärztlich-therapeutische Probleme für die Praxis.

C. Bennholdt-Thomsen, Köln: **Einleitung.**

Die Erweiterung des Arzneimittel- und Spezialitätenschatzes hat es mit sich gebracht, daß viele Krankheiten, die bislang eine Domäne der Klinik waren, heute vom frei praktizierenden Arzt ambulant behandelt werden können. Dennoch bleibt er aber gerade infolge der in ihrer Vielfalt und weitgehenden Differenzierung für ihn allein kaum noch zu überschauenden Arzneimittelwirkungen, ferner wegen der technisch sich immer mehr verfeinernden diagnostischen und apparativen Hilfsmöglichkeiten weiterhin auf die beratende Unterstützung der Fachklinik angewiesen. Sie bleibt unentbehrlich für ihn, da viele der modernen Medikationen in ihren physiopharmakologischen Auswirkungen ständiger klinischer Überwachung bedürfen.

Der Entwicklungswandel in den einzelnen Phasen des kindlichen Wachstums und der Reifung, Akzelerations- und Retardierungserscheinungen, der gesellschaftliche Strukturwandel, der nicht ohne einschneidende Konsequenzen auf die Entwicklung des Kindes in sozialer und ökologischer Hinsicht bleiben konnte, die damit im Zusammenhang stehenden familiären und schulischen Probleme, das alles sind Gegebenheiten, die im jeweiligen Einzelfall auch vom behandelnden Arzt berücksichtigt werden sollten. Er muß daher auch mit der Eltern- und Lehrerschaft in einfühlendem Kontakt und beratendem Gespräch bleiben. Die fortschreitende Technisierung verlangt gerade vom Pädiater vielfach ein Umdenken und Hinzulernen, da sie die Entwicklung des Kindes und Jugendlichen häufig in andere Bahnen lenkt, als dies bisher als herkömmlich gelten konnte: „Neue" Krankheiten verlangen somit auch neue Wege der Therapie. Ohne erschöpfende Kenntnis dieser wesentlich mit dem Heranwachsen und der Reifung des jungen Menschen zusammenhängenden peristatischen Einflüsse könnten wichtige Notwendigkeiten übersehen und versäumt werden, die später nicht mehr nachzuholen sind, wodurch häufig genug irreversible Schäden in der Persönlichkeitsstruktur des inzwischen erwachsen gewordenen Kindes resultieren. Mit den Fortschritten der modernen Therapie sind keineswegs bewährte alte Behandlungsmethoden außer Kurs gesetzt oder als antiquiert anzusehen. Es ist die vordringliche Aufgabe des Arztes, aus der Fülle der sich anbietenden Möglichkeiten mit Hilfe von Ratio und kombinatorischem Denken den besten Modus der Behandlung ausfindig zu machen. Viele früher als akut lebensbedrohlich geltende Krankheiten haben zwar an Gefährlichkeit durch bessere therapeutische und prophylaktische Möglichkeiten verloren, sind aber dennoch weiterhin unheilbar und werden chronisch. Dies verlangt vom Arzt besondere Einfühlungsgabe und von den Eltern größtes Vertrauen. Die unter den heutigen Verhältnissen gebotene Form der Zusammenarbeit zwischen Hausarzt und Klinik könnte man mit Recht das *Goethe*-Wort „Wer Großes will, muß sich zusammenraffen, in der Beschränkung zeigt sich erst der Meister" als leitende Devise stellen.

H. Ewerbeck, Köln: **Der akute Infekt.**

Der akute grippale Infekt hat in den einzelnen Stadien des Kindesalters seine ganz bestimmte, differentialdiagnostisch wichtige Symptomatologie und ist prognostisch weit ernster zu bewerten als im Erwachsenenalter. Während beim Erwachsenen katarrhalische Erscheinungen der oberen Luftwege mit mehr oder weniger harmlosen Begleitsymptomen im Vordergrund der Betrachtung stehen, können diese Erscheinungen beim Neugeborenen und ganz jungen Säugling völlig fehlen und statt dessen Durchfälle das Bild beherrschen. Man führt die Reduzierung der katarrhalischen Momente auf ein kaum imponierendes Minimum ätiologisch auf eine Übernahme mütterlicher Antikörper während der Embryonalentwicklung zurück. Ältere Säuglinge und Kleinkinder neigen schon eher zu Rhinitiden, 2—3tägigen Fieberattacken, retronasalen Anginen und bisweilen auch zu Meningismus oder Mitbeteiligung des Lymphapparates; Durchfälle können auch in diesem Lebensalter noch immer häufige und das Gesamtbild entscheidend mitbeherrschende Begleitsymptome sein. Die sehr häufige Angina retronasalis kann äußerlich sehr unauffällig und nur bei der Racheninspektion durch eine retropharyngeale Schleimstraße erkennbar sein. Die in den einzelnen Lebens- und Entwicklungsabschnitten des Kindes so unterschiedlichen Erscheinungsbilder erklären sich hauptsächlich aus der mit dem Alter fortschreitenden Immunisierung gegenüber den mannigfaltigen Erregern, deren Endresultat schließlich einmal das Stadium der subklinischen Feiung ohne überhaupt noch nennenswerte, höchstens banale Krankheitszeichen darstellt. Differentialdiagnostisch können die katarrhalischen Erscheinungen Schwierigkeiten machen, da die sehr gefährlichen Infektionskrankheiten des Kindesalters wie Poliomyelitis, Meningitis sowie Pneumokokkeninfektionen ganz analoge Initialsymptome haben können. Ferner muß man auch die akut-exanthematischen Infektionskrankheiten hinsichtlich ihrer Prodromalerscheinungen in die differentialdiagnostisch konkurrierenden Möglichkeiten einbeziehen. Diese Überlegungen sind für die einzuschlagende Therapie wichtig und dürfen nicht außer acht gelassen werden.

Der altersbedingten Verschiedenartigkeit des Krankheitsbildes entspricht allerdings keine vergleichbare der einzelnen Erregertypen, sowohl Schnupfenviren wie Adeno-, Myxo- und Enteroviren können klinisch ganz analoge Bilder hervorrufen, so daß man den Erreger aus dem klinischen Bilde allein nicht identifizieren kann. Hier muß man sich mit der bloßen Unterscheidung zwischen bakterieller und virusbedingter Infektion begnügen. Während die bakterielle Infektion Leukozytose und eitrige Tonsillitis hervorruft, verursacht die Virusinfektion Leukopenie. Neben den genannten Virusarten kommen auch noch eine ganze Reihe seltenerer Viren als Erreger in Betracht. Zum Typus der Myxoviren zählen vor allem die Erreger der Influenzaformen, der Parainfluenza-Erkrankungen, der Parotitis epidemica, des Newcastle-Disease u. ä. mehr. Die lokalen Auswirkungen des akuten Infektes an der Tonsille umfassen alle Grade von der Tonsillitis punctata zur lakunären Angina.

Verständlicherweise muß auch das therapeutische Vorgehen dem jeweiligen Alters- und Entwicklungsstadium angepaßt sein. Leider gibt es bislang noch kein Spezifikum gegen Virusinfekte. Das könnte um so mehr zur Resignation verleiten, als es sich gerade hier um die häufigsten aller Krankheiten, die dem Praktiker begegnen, handelt. Insofern muß sich die Therapie auf allgemeine und symptomatische Maßnahmen beschränken. Bei Kleinkindern und Schulkindern verordnet man Bettruhe, medikamentös empfehlen sich Salizylate, Pyramidon oder Phenacetin. Schwitzpackungen und hydrotherapeutische Maßnahmen können von gutem Nutzen sein, während Sulfonamide und Antibiotika wirkungslos sind und nur die Differentialdiagnose erschweren. Etwas zweifelhaft in der Wirkung sind Antihistaminika und Vitamingaben von A- und C-Vitamin, nachteilig wirken sie sich jedoch nicht aus, man mag sie also im begründeten Einzelfall unterstützend hinzugeben. Nasentropfen können lokal angewandt werden, sie wirken abschwellend, verringern andererseits aber auch die heilungsbegünstigende Hyperämie der Schleimhaut. Vor allem muß vor kritikloser Anwendung von Sulfonamiden und Penicillinen gewarnt werden. Gibt man sie nur kurzfristig, etwa nur einen Tag lang, so schadet man nur, da man die Resistenzvermehrung der Erreger begünstigt. Auch Vitamine sollte man, wenn überhaupt, dann wenigstens 5 Tage lang geben, um in komplizierten Verlaufsfällen unterstützend zu wirken. Der akute Säuglingsinfekt wird rein symptomatisch behandelt, in schweren Fällen sind hier richtig angewandte Sulfonamid- und Antibioti-

kagaben durchaus am Platze, die Komplikationen bestehen vor allem in Ohrenbeteiligungen, ferner Laryngitis und Tracheo-Bronchitis. Phenacetin und andere Antipyretika sind im Säuglingsalter absolut kontraindiziert, man hat schwere Phenacetinvergiftungen und Azidosen nach deren Anwendung beobachten können. Zu empfehlen sind Wadenwickel, Freiluftbehandlung, Megaphen- und Atosilgaben. Bei der Anwendung von Nasentropfen ist im Säuglingsalter eine gewisse Vorsicht geboten, cave Ölpneumonie; Ol. Eucalypti und Ol. Terebinthinae in entsprechender Verdünnung wirken lokal abschwellend. Besonders haben sich die folgenden Rezepturen bewährt:

Rp.		Rp.	
Sol. Suprarenini (1:1000)	2,5	Alum. acetici	2,0
Anaesthesini	1,0	Adipis lanae	10,0
Adipis lanae	4,0	Paraff. liquidi	ad 20,0
Paraff. liquidi	ad 10,0		

Wegen des Fehlens eines ausreichend wirksamen Kausalspezifikums müssen sich alle Allgemeinmaßnahmen auf die Steigerung der unspezifischen Infektabwehr beschränken. Eine Impfprophylaxe hilft ebenfalls nicht weiter, da deren Schutzdauer zu kurzfristig ist und zeitlich fernere Rezidive nicht aufzuhalten vermag. Unter Beachtung der angegebenen Verhaltensmaßregeln dürfte jedoch im allgemeinen therapeutisch auszukommen sein.

A. Schwenk, Köln: **Häufige Störungen der Sexualentwicklung.**

Die Mehrzahl der Störungen in der Sexualentwicklung haben eine durchaus günstige Prognose und gelangen im Laufe der Entwicklungszeit zur spontanen Normalisierung. Ein schwerwiegendes Krankheitsbild, das bereits in den ersten Lebenstagen lebensbedrohliche Formen annehmen kann, stellt jedoch das adrenogenitale Syndrom dar, bei dem es sich um ein Salzverlustsyndrom infolge einer schweren Elektrolytstoffwechselstörung handelt. Erbrechen und schwere Durchfälle führen bis zum Bilde hochgradiger Exsikkose und Auszehrung, die, nicht rechtzeitig behandelt, letal verlaufen müssen. Im Urin findet sich eine abnorme Vermehrung der 17-Ketosteroidausscheidung. Bei Mädchen kann es infolge der Ausbildung eines Pseudohermaphroditismus femininus zu Schwierigkeiten in der Geschlechtszuordnung kommen, deretwegen man die Eltern frühzeitig beraten und über das Krankheitsbild aufklären muß. Bei beiden Geschlechtern kommt es zu abnorm vorzeitiger Schambehaarung, schon im Alter von 2 Jahren wurde sie beobachtet. Die Therapie richtet sich gegen die lebensbedrohliche Störung des Elektrolyt- und Wasser-Stoffwechsels, sie besteht in der Zufuhr von Gluko- und Mineralokortikoiden und Kochsalz. *Wilkins* empfiehlt hierfür Cortison oder Prednison sowie Desoxycorticosteron. Diese Behandlung muß unter Umständen jahrelang betrieben werden, handelt es sich doch um einen schwer zu behebenden angeborenen Enzymmangel. Zweckmäßig gibt man zunächst das Desoxycorticosteron in täglichen intramuskulären Dosen, um später zu einer Dauertherapie in Form subkutaner Applikation von Desoxycorticosterontabletten überzugehen. Sinn dieser Behandlung ist eine Hemmung der Überproduktion maskulinisierender Rindenhormone, der Ursache des Pseudohermaphroditismus bei Mädchen und der partiellen geschlechtlichen Frühreife bei Knaben.

Eine echte Phimose ist relativ selten. Die beim Säugling physiologischerweise vorhandene Phimose bedarf keiner Behandlung, erweiternde Manipulationen in diesem frühen Alter sind in der Mehrzahl der Fälle fehl am Platze; entscheidend ist hier ausschließlich die einwandfrei und ohne mechanische Behinderung funktionierende Miktion. Man hüte sich vor allem vor Sanguinationen bei der Dehnung und Ablösung des Präputiums, da gerade diese erst durch verengende Narbenbildung wirkliche Strikturbeschwerden, entzündliche Paraphimose, Balanoposthitis und dergleichen unliebsame Komplikationen heraufbeschwören können. Die Operationsindikation im frühen Kindesalter ist also mit Zurückhaltung zu stellen. Ebenso kann bei Kryptorchismus im Regelfall noch auf den Spontandeszensus im Zuge des Wachstums und der Entwicklung gewartet werden. Dies wird statistisch durch die Häufigkeit des Vorkommens des Kryptorchismus in den kindlichen Altersstufen belegt: Bei Neugeborenen in 4% oder allgemeiner in 1 bis 10% der Fälle vorkommend geht er bis zum Präpubertätsalter durch die bis dahin erfolgten Spontanabstiege auf eine Häufigkeitsquote von nur 1,5% und bis zum 15. Lebensjahr sogar von nur 0,3% zurück. Bei den einzelnen Kryptorchismusformen ist zwischen Retentionen und Ektopien zu unterscheiden, die wiederum je nach Lokalisation des Hodens als inguinale, abdominale, extrakanalikuläre, ferner bei Ektopie noch als femorale, krurale und pubische unterschieden werden. Die Therapie des Kryptorchismus ist umstritten. Von chirurgischer und urologischer Seite wird im allgemeinen die Operation in der Präpubertät, also etwa im 9. bis 12. Lebensjahr, vorgeschlagen. Nach neueren bioptischen Untersuchungen empfehlen einige Experten, die Operation schon im 6. Lebensjahr vorzunehmen, da der dystope Hoden in seiner Entwicklung gestört sei und irreversibel geschädigt werden könne. Ein Vergleich der Endergebnisse bei so Frühoperierten mit denen bei später Operierten spricht jedoch nicht unbedingt zugunsten der Frühoperation. Lediglich bei der Ectopia inguinalis und bei intrakanalikulären Retentionen ist die möglichst frühzeitige Operation angezeigt.

Auch die Ergebnisse einer Behandlung mit Choriongonadotropinen sind nicht absolut eindeutig. Bei retrahierten Hoden infolge einer relativ häufig vorkommenden zu starken Kremasterwirkung ist eine Hormonbehandlung völlig fehlindiziert, hier gelingt in nahezu 80% der Fälle eine manuelle Reposition ohne Schwierigkeiten. Eine Indikation zur Operation bei Kryptorchismus ist dann gegeben, wenn ernstliche Komplikationen hinzukommen; als solche müssen in erster Linie fehlende Spermatogenese, ferner maligne Degeneration, Verbindung mit einer Hernie und schließlich emotionelle Störungen infolge des ausgebliebenen Deszensus angesehen werden. Sonst ist im allgemeinen Zuwarten eher angezeigt als ein frühzeitiger Eingriff. Ebenso ist eine Behandlung mit Gonadotropinen bei komplikationslosem Kryptorchismus unbedingt zu widerraten.

Eine bis ins 12. bis 14. Lebensjahr persistierende Kleinheit eines oder beider Hoden muß nicht unbedingt hormonal behandelt werden, bei Pubertas tarda kann sich der physiologische Entwicklungseintritt um Jahre verzögern, ohne daß es irgendeiner Behandlung bedarf. Ein Hypogonadismus sollte daher nur bei Vergesellschaftung mit erheblichen endokrinen Störungen mit Hormonpräparaten angegangen werden. Als Vorboten des physiologischen Reifungseintritts kommt es zuerst zur Ausbildung der Reifekriterien, danach zum Hodenwachstum. Bei beiderseitiger Anorchie kann eine Substitutionstherapie mit Gonadotropinen versucht werden.

K. D. Bachmann, Köln: **Der Bauchschmerz.**

Bauchschmerzen im Kindesalter sind wegen ihrer Häufigkeit und wegen ihrer erheblichen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten stets sorgfältig zu analysieren und bedürfen einer sehr genauen und kritischen Anamnese-Erhebung. Während im Schulkindesalter das bedrohliche Bild des akuten Abdomens, sofern nur tatsächlich eine abdominale Ursache vorliegt, in der Mehrzahl der Fälle durch eine akute Appendizitis ausgelöst wird, muß man beim Kleinkind, das über akut einsetzende Bauchschmerzen klagt, stets auch die Möglichkeit einer Invagination im Auge haben. Die sonst in Frage kommenden abdominalen Genesen des Bauchschmerzes sind zwar immerhin noch recht mannigfaltig, fallen aber zahlenmäßig nicht so erheblich ins Gewicht. Die Differentialdiagnose der Appendizitis kann, zumal bei subakutem Krankheitsbild, sehr schwierig sein und mit zahlreichen anderen Möglichkeiten verschiedenster Lokalisation und Genese in Konkurrenz treten. Insbesondere können Pneumonien, und hier vor allem Unterlappenpneumonien der rechten Seite, ähnliche Bauchschmerzen machen, weshalb zur differentialdiagnostischen Klärung nie eine Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane unterlassen werden sollte. Weiterhin kann durch eine Zystopyelitis eine Appendizitis vorgetäuscht werden; aus diesem Grunde gehört auch eine Urinuntersuchung zur differentialdiagnostischen Vorarbeit. Eine ganze Reihe von akuten Infekten, wie Grippe, Angina, Rhino-Pharyngitis u. a., können eine Begleitappendizitis implizieren, auch daran muß man denken. Schließlich kann eine „Pseudo-Appendizitis" bei azetonämischem Erbrechen (Urinkontrolle!) irrtümlich angenommen werden, wie auch bei vegetativ-neurotischen Störungen, ausgelöst durch Schul- oder Milieukonflikte, pseudo-appendizitische Erscheinungsbilder häufig das wirkliche Krankheitssubstrat verschleiern. An all diese verschiedenartigen Möglichkeiten muß man denken. Zur Untersuchungstechnik bei Appendizitisverdacht: Die Bauchdeckenperkussion ermöglicht meist eine bessere Lokalisation des Schmerzes am *Mac-Burney*schen Punkt als die bloße Palpation, welche zweckmäßig in Knie-Ellenbogen-Lage vorgenommen wird, wobei die Appendix gegen die

vordere Bauchwand fällt und dadurch schmerzempfindlicher wird als in Rückenlage. Stets gehört auch eine rektale Untersuchung dazu, denn häufig genug hängt die kindliche Appendix über die Linea terminalis hinab bis ins kleine Becken und kann dann bei der Bauchdeckenpalpation nicht erreicht und somit ihre Schmerzhaftigkeit nicht ermittelt werden. Bei der Bewertung der Leukozytenzahlen als diagnostischer Hilfe vergegenwärtige man sich die Normwerte der jeweiligen Alters- bzw. Entwicklungsstufe: Diese liegen bei Säuglingen um 12 000, bei Kleinkindern um 9000 bis 10 000 und bei größeren um 6000 bis 8000 pro cmm mit einer jeweiligen, noch nicht unbedingt pathognomonischen Variationsbreite von plus/minus 2000. Erst oberhalb dieser Schwankungsbreiten kann man von Leukozytose im Sinne eines pathognomonischen Kriteriums sprechen. Bei der Invagination (Intussuszeption), der häufigsten Form des kleinkindlichen Ileus, imponiert ein ganz akutes Einsetzen kolikartiger Schmerzen als Initialsyndrom. Im Gegensatz zur Appendizitis findet sich keine Bauchdeckenspannung. Späterhin treten blutige und schleimige Stühle auf sowie Erbrechen. Bei der retrograden Auffüllung des Darmes mit einem Kontrastmittel gelingt es meist, das eingestülpte Invaginat, das bisweilen bis in die Enddarmabschnitte hinein „geboren" werden kann, wieder zu retrudieren. Das Röntgenbild sichert die Diagnose, bei hinlänglich tiefem Sitz des Invaginates kann dieses mitunter auch bei rektaler Untersuchung ertastet werden; Blut am tastenden Finger ist pathognomonisch bedeutsam. Die Trias: akuter kolikartiger Schmerz, auffallende Blässe und Erbrechen ist besonders charakteristisch. Prädilektionsstellen sind besonders Punkte, an denen Änderungen in der Kalibrierung des Darmlumens erfolgen, z. B. an der Valvula *Bauhini* (*Bauhin*sche Invagination); in solchem Falle etwa könnte die Einstülpung des Invaginates bis ins Rektum erfolgen. Allen kindlichen Altersstufen können ferner Nabelkoliken (Ausstrahlungsschmerzen des Plexus solaris), weiterhin durch Helminthiasis (Oxyuren, Askariden) verursachte Bauchschmerzen, die bis zu ileusartigen Erscheinungen gehen können, und Leibschmerzen als Begleitsymptom von Anämien eignen. Derartige Anämien sind nicht selten das Leitsymptom einer Divertikulitis bei *Meckel*schem Divertikel mit protrahierten kleinen Blutungen in das Darmlumen (Blutbeimengungen im Stuhl beachten!). Zu den ausgesprochenen Seltenheiten entwicklungsbedingter und letztlich auf ungenügender Obliteration des Ductus omphalo-entericus beruhender Komplikationen gehören die *Roser*sche Zyste und das Enterozystom, während ein *Meckel*sches Divertikel schon öfter einmal vorkommt. Schließlich müssen Magen- und Zwölffingerdarmulzera (vorwiegend bei größeren, schon mehr im Pubertätsalter stehenden Kindern), gastro-intestinale Allergien, wie z. B. die Purpura abdominalis *Schönlein-Henoch*, hirnbedingte Noxen (EEG-Kontrollen!) und bei Mädchen prämenstruelle Beschwerden in der Vorpubertät noch als mögliche Ursachen des Bauchschmerzes im Kindesalter genannt werden. In der Kasuistik der Raritäten bleibt auch das Megakolon (*Hirschsprung*sches Syndrom) nicht unerwähnt; in einem besonders drastischen Fall eines 13j. Mädchens wurde eine über 3 Wochen sich erstreckende Stuhlverhaltung beobachtet, der Leibesumfang konnte äußerlich eine Gravidität vortäuschen, bis das Einsetzen fäkulenten Erbrechens die wahre Ursache aufzeigte. Gelegentlich kann auch eine abnorm große mesenteriale Lymphzyste (Op.-Präparat wird im Dia gezeigt) sowie, im Kleinkindesalter vorwiegend, ein verschluckter Fremdkörper Anlaß zu Bauchschmerzen sein. Hartnäckige nässende Omphalitiden im Säuglingsalter beruhen mitunter auf einer Persistenz des Ductus omphalo-entericus. Die *Meckel*sche Divertikulitis kann ebenfalls differentialdiagnostisch zur Appendizitis in Konkurrenz treten, Klärung erfolgt dann zweckmäßig durch Probelaparotomie. Die Indikation zur Operation bei *Meckel*schem Divertikel entspricht annähernd den analogen Überlegungen bei chronischer Appendizitis. Die erwähnten Ätiologien und Pathogenesen des Bauchschmerzes können trotz aller Vielfältigkeit keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben, sie sollen nur an Hand einer Reihe besonders häufiger und markanter Ursachen auf die oft recht komplizierte Differentialdiagnose und deren zweckdienliche Hilfsmittel verweisen.

H. Harbauer, Köln: **Das unruhige Kind.**

Die kindliche Unruhe stellt genetisch kein einheitliches Krankheitsbild dar, sie ist Ausdruck und Symptom differentester Ursachenzusammenhänge. Als Folge durchgemachter Gehirnkrankheiten oder angeborenen Schwachsinns ist sie krankheitsbedingt, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle spielen jedoch andere, weniger oder gar nicht organpathologisch definierbare, vielfach zeit- und situationstypische Noxen die maßgebliche Rolle. Rein zahlenmäßig dominieren die Knaben bei weitem unter den unruhigen Kindern, sie überwiegen die Mädchen um das Fünffache, was sicher mit dem größeren Antriebsüberschuß zu erklären ist. Unter den häufigsten Ursachen sind praktisch von besonderem Interesse: a) konstitutionelle Faktoren, Neuropathien, vegetative Fehlregulationen, b) physiologischer Antriebsüberschuß, c) umweltsbedingte Schäden, Milieueinwirkungen, zerrüttete Elternehe, unharmonisches Familienleben, d) Nervosität und Unausgeglichenheit der Mutter, e) zeit- und kulturbedingte Schäden, Wohlstandsnoxen, f) entwicklungsbedingte Krisen (phasenhafte Erscheinungen, Trotzalter, Zappelalter, Vorpubertät); gestörten Familiensituationen und nicht verehelichten Eltern entstammen unruhige Kinder 3mal so häufig wie sonst zu erwarten, ebenfalls sind Erstlingskinder häufiger betroffen. Mütterliche Nervosität und Unruhe prädisponiert die Kinder in 4fach höherem Maße zu Unruhe und Hypermotorik als mütterliche Ausgeglichenheit. Sehr oft lösen gestörte Umweltsbeziehungen, die ihrerseits auf zu hohen Kulturanforderungen im Sinne *Freuds* beruhen, die gestörte Verhaltensweise des Kindes aus. Nicht selten begegnet man im Zusammenhang damit Regressionserscheinungen und Zeichen geistiger Entwicklungsretardierung. Latent durchgemachte frühkindliche Hirnkrankheiten kommen ferner ätiologisch in Betracht, häufige Ursache der „Schwererziehbarkeit". Eine deutliche Zunahme an unruhigen Kindern geht parallel mit dem häufigeren Überstehen der Frühgeburt. Die Therapie sollte der jeweiligen individuellen Schädigungsursache weitgehend angepaßt sein, d. h., sie muß vor allem die Milieubereinigung im Auge haben, wobei medikamentöse Hilfen nur von nachgeordneter Bedeutung sein können. Der Arzt ist hierbei zu sinnvoller und einfühlsamer Erziehungsberatung den Eltern und Lehrern gegenüber aufgerufen. Körperliche Züchtigungsmaßnahmen sind in der großen Mehrzahl der Fälle fehl am Platze. Heilgymnastik, Massage und Eurythmie haben sich als wertvolle therapeutische Hilfen bewährt. Unterstützende Medikamente sind vor allem Baldrian- und Hopfenpräparate, Phenothiazine, Thioridazinkörper (Melleril) und Hydantoin-Kombinationspräparate.

K. Wechselberg, Köln: **Fettsucht im Kindesalter.**

Die am häufigsten anzutreffende Form der Fettleibigkeit im Kindesalter ist der sog. Adiposo-Gigantismus, eine meist in der zweiten Periode der Streckung, also im Vorpubertätsalter, besonders auffällig werdende Zunahme der Körperfülle, die mit abnormem Längenwachstum synchron verläuft. Fälschlicherweise wird diese Erscheinung oft auf endokrine Störungen zurückgeführt, mit denen sie im Regelfall nichts zu tun hat. Echte endokrin-pathologische Fettsuchtsformen, wie das *Cushing*-Syndrom oder die „Dystrophia adiposo-genitalis", organpathologische Ursachen des dienzephal-hypothalamischen Hirnbereiches (*Laurence-Moon-Beidl*-Syndrom) oder Adipositas im Gefolge entzündlicher Hirn- und Hirnhauterkrankungen sind demgegenüber sehr selten. Diese mengingo-enzephalitischen Residuen und auch die auf Hypothyreose beruhenden Fettsuchtsformen sind im übrigen durch gleichzeitige Untergröße gegenüber der Altersnorm gekennzeichnet und damit auch schon im Erscheinungsbild von den mit Gigantismus einhergehenden abzugrenzen. Mitbestimmende genetische Faktoren sind ferner familiär-dispositionelle Momente, abnorme Eßgewohnheiten, Verwöhnung und Verzogenheit („Oma-Kinder") und ähnliches. Meist kann man die Eltern über die irrigen Besorgnisse wegen vermeintlicher organpathologischer Ursachen beruhigen, muß sie aber über die Notwendigkeit erzieherischer und diätetischer Maßnahmen aufklären, da eine Verschleppung bis ins Erwachsenenalter hinein die Prognose hinsichtlich Rückbildung verschlechtert und die Vitalität und allgemeine Lebenserwartung der Fettleibigen wegen ihrer sekundären Herz- und Kreislaufbelastung, Störungen der Psycho-Balance, vegetativer Labilität, allgemeinen Leistungsminderung und erhöhten Infektanfälligkeit wesentlich verringert. Pädagogische und psychagogische Maßnahmen seitens der Eltern müssen daher die diätetischen und evtl. medikamentösen Verordnungen des Arztes ergänzen. Die Kostform sollte besonders Obst und Gemüse bevorzugen und vor allem fettes Fleisch vermeiden, zweckmäßig werden 1 bis 2 Obsttage wöchentlich eingelegt; zum Frühstück gebe man eine Scheibe Schwarz- oder Knäckebrot mit fettarmer Zukost, warme Getränke tunlichst mit Süßstoff, nicht mit Zucker, süßen. Das zweite Frühstück soll eine ausschließliche Obstmahlzeit sein. Zur Hauptmahlzeit, die am besten auch vorwiegend vegetarisch sein

sollte, gebe man nur ausgesucht mageres Fleisch, dann keine Zwischenmahlzeit bis zum Abend, dann nochmals eine kleine kalte Mahlzeit, ähnlich wie das Frühstück. Kochsalz und Flüssigkeiten sollen auf ein Minimum reduziert werden, auch Milch nur in bescheidenen Mengen geben. Diese Kostform kann durch Appetitzügler unterstützt werden, z. B. Nestargel erzeugt durch Quellungsvorgänge ein Sättigungsgefühl, jedoch sind die psychopädagogischen Maßnahmen gerade bei Adiposo-Giganten allen Medikationen gegenüber unbedingt vorrangig.

H. Stickl, Köln: **Das tuberkulinpositive Kind.**

Die Tuberkulinprobe ist erstes und wichtigstes Diagnostikum bei bestehendem Kontaktverdacht. Ist sie beim ungeimpften Säugling oder Kleinkind positiv, so muß mit Sicherheit auf eine behandlungsbedürftige Infektion geschlossen werden. Beim größeren Kinde müssen weitere diagnostische Klärungen erfolgen, vor allem Röntgenkontrolle. Wenn auch durch Reinigung und Standardisierung der Tuberkuline ein relativ hoher Grad von Spezifität und Sicherheit erreicht ist, so kommen doch auch immer noch besondere Momente hinzu, die die Beurteilung der Reaktion erschweren können, z. B. unterschiedliche Tuberkulinempfindlichkeit der einzelnen Altersstufen, im Anschluß an bestimmte Infektionskrankheiten und positiver Ausfall durch die *Calmette*-Impfung. Nicht jede tuberkulöse Infektion löst eine manifeste tuberkulöse Erkrankung aus. Hier muß jeder einzelne Umstand entsprechend bewertet werden, vor allem die Anamnese, der klinische Befund, das Blutbild und das Röntgenbild, um zu einer sicheren Diagnose und richtig gewählter Therapie zu kommen. Von den klinischen Kriterien sind hartnäckige einseitige Bronchitiden, unregelmäßige Fieberstöße und gegebenenfalls tuberkulide Exantheme weit mehr pathognomonisch zu werten als etwa Blässe, Magerkeit und Nachtschweiße, die noch sehr vielerlei andere Ursachen haben können. Das tuberkulinpositive Kleinkind ohne sonstige Krankheitszeichen muß also auf jeden Fall behandelt werden, und zwar empfiehlt sich eine 3monatige Therapie mit INH in einer Dosierung von 10 mg pro kg Körpergewicht. Sind Lymphdrüsenschwellungen vorhanden, dehnt man diese Behandlung auf 4 bis 6 Monate aus. Wichtig ist der Hinweis, daß gerade bei besonders schweren Infekten, z. B. bei Meningitis tuberculosa, die Tuberkulinprobe negativ sein, also eine anergische Phase vorliegen kann.

Kombination von INH und Streptomycin ist nur in ganz begründeten Ausnahmefällen wegen der hohen Toxizität des Streptomycins anzuwenden, also etwa bei miliaren Aussaaten im Gefolge tuberkulöser Meningitis oder in Verbindung mit Organtuberkulosen. Sonst gibt man bei tuberkulöser Meningitis 12 Monate lang 10 mg INH täglich pro kg Körpergewicht. Diese Behandlung kann in den letzten Monaten auch zu Hause durchgeführt werden. Bei begründeter Kombination mit Streptomycin gebe man dieses 2mal tgl. intramuskulär, und zwar 20 bis 30 mg pro kg und Tag bis zu einer Höchstgesamtmenge von 30 bis 40 g. Otologische Kontrolluntersuchungen sind hierbei aber notwendig. Zur Tuberkulinprobe selbst ist anzumerken, daß ihr positiver Ausfall durch Cortisonbehandlung schwächer wird, ja sogar negativ werden kann. Bei größeren Kindern kann eine inaktive Erkrankung durch eine akute Infektionskrankheit (Masern, Pertussis etc.) erneut aktiviert werden. Schutzgeimpfte Kinder reagieren erstmalig etwa 4 bis 6 Wochen post vaccinationem positiv, der positive Ausfall ist jedoch schwächer als bei Erkrankten. Beim *Moro*-Hauttest lese man am 5. Tage nach Anlegung das Ergebnis ab; er besitzt bis zum 12. Lebensjahr unter Berücksichtigung der vorerwähnten Vorbehalte recht gute diagnostische Verwertungsmöglichkeiten, jenseits des 12. Jahres ist er nicht mehr recht brauchbar, da die Empfindlichkeit im ausgehenden Kindesalter erheblich nachläßt. Eine zweite Möglichkeit ist die Hautprobe mittels Schnitt am M. deltoideus und Einbringung von gereinigtem Alttuberkulin, Ablesung nach 48 Stunden. Drittens schließlich kann die *Mendel-Mantoux*-Probe angewandt werden, jedoch nicht in höherer Konzentration als 1:100, da sonst in erhöhtem Maße unspezifische Reaktionen auftreten. Das Ergebnis wird nach 72 Stunden abgelesen. Es gibt beachtliche Schwankungen in der Reaktionsbreite. Die präallergische Phase des Säuglings kann z. B. prolongiert sein, so daß also eine Tuberkulose trotz negativer Probe vorliegen kann. Neben Cortison und anderen Medikationen, z. B. Antihistaminika, wirkt auch eine Masernerkrankung empfindlichkeitsvermindernd. Die Therapie mit INH ist heute für die Behandlung der kindlichen Tuberkulose die Methode der Wahl, es ist praktisch nicht toxisch und wird gut vertragen. Es kann auch prophylaktisch zur Vermeidung von Re-Infektionen bei größeren Kindern gegeben werden.

H. Versé, Köln: **Die Therapie des Erbrechens.**

Die Skala der Krankheitsbilder, die im Kindesalter mit Erbrechen einhergehen, ist ungemein groß, sie reicht praktisch von relativ harmlosen Störungen bis zu lebensbedrohlichen Krankheiten. Der Erbrechensreflex kann mechanisch oder toxisch ausgelöst werden, das Brechzentrum in der Medulla oblongata kann auf anatomisch-physiologisch sehr differentem Wege gereizt werden, so z. B. zerebral, labyrinthär, pharyngeal oder kardial. Die auslösende Ursache kann ferner sowohl vom Magen wie auch von tiefer gelegenen Verdauungsabschnitten kommen. Von praktischer Wichtigkeit ist die Unterscheidung der Erbrechensformen des Säuglings-, Kleinkindes- und Schulkindesalters. Beim Neugeborenen überwiegen noch ganz die auf intestinalen Stenosen und Atresien beruhenden Formen. Alterstypisch für schweres, bis zur Lebensbedrohlichkeit gehendes Erbrechen schon in der ersten Lebenswoche ist eine Pseudopylorusstenose, deren tatsächliches Substrat aber ein adrenogenitales Syndrom ist (Erbrechen im Strahl). Periodisches Erbrechen bis zum 3. und 4. Lebensmonat deutet auf Störungen der Peristaltik, schwallartiges zunehmendes Erbrechen deutet auf echte Pylorusstenose. Besonders in der 2. bis 5. Lebenswoche ist das für Pylorospasmus sprechende Erbrechen charakteristisch. Im 3. bis 6. Lebensmonat muß auch an eine okkulte Mastoiditis gedacht werden. Vom dritten Monat ab akut einsetzendes Erbrechen wird im Zusammenhang mit akuten Infektionskrankheiten, vor allem auch Meningitis, beobachtet. Vom 2. Lebensjahr ab spielen ferner Diabetes, komatöse Zustände und azetonämisches Erbrechen in der Skala der Möglichkeiten eine nicht unwichtige Rolle. Langsames Einschleichen der Erbrechensvorgänge in dieser Altersstufe spricht mehr für Abdominalerkrankungen. Leichte bis mittlere Grade von Pylorospasmus können vom Praktiker behandelt werden, sowohl beim Pylorospasmus wie beim habituellen Säuglingserbrechen ist Nestargel strikt kontraindiziert! Man gebe häufige kurze Mahlzeiten, evtl. Löffelfütterung und Zwiemilchernährung, Breikost. Medikamentös sind Belladenal, Eupaco, Buscopan und Megaphen von gutem Nutzen. Bei akuten Ernährungsstörungen des Säuglingsalters kommen ferner je nach Lage und Schweregrad des Falles eine kreislaufstützende Therapie und Antibiotikagaben in Betracht. Nach Möglichkeit soll die Brustnahrung nicht abgesetzt werden, evtl. täglich 2 Breimahlzeiten dabei. Bei älteren Säuglingen leistet Nestargel gute Dienste, ab 6. Lebensmonat gibt man Säurevollmilch und eine tägliche Breimahlzeit. Die wichtigsten Formen des Erbrechens beim Schulkind sind das neuropathische Erbrechen, Infekterbrechen, azetonämisches Erbrechen; alle diese Formen müssen differentialdiagnostisch gegen intermittierende Passagestörungen wie beim akuten Abdomen, ferner gegen Präkoma diabeticum und gegen zentralnervöse Krankheiten (Meningitis) abgegrenzt werden. Die Therapie bei neuropathischen Kindern besteht in Milieusanierung, psychotherapeutischer Überwindung der Angst u. ä. Man vermeide den gesteigerten Süßigkeitenkonsum und Zwischenmahlzeiten und zwinge die Kinder nicht unbedingt zum Aufessen der Hauptmahlzeit. Bei Infekterbrechen ist eine spezifische Therapie angezeigt, ferner die Verabreichung von Fruchtsäften unter Anreicherung von Glukose und Fruktose. Beim azetonämischen Erbrechen muß man wegen des erhöhten Verlustes an K- und Cl-Ionen intravenös Lävulose zuführen, zusätzlich kann man mit kleinen Dosen von Luminal-Natrium sedieren. Prednisongaben vermögen den relativen Oxalazetatmangel nicht zu beeinflussen. Die kindlichen Erbrechensformen sind in jedem Fall genau zu analysieren und differentialdiagnostisch abzuklären, da ihnen, wie gezeigt, häufig genug sehr ernste Krankheitsbilder zugrunde liegen.

H. M. Heinisch, Köln: **Das rheumatische Kind.**

In 65 bis 85% der kindlichen Rheumafälle ist das Herz maßgeblich und entscheidend am Krankheitsgeschehen beteiligt. Die frühere Letalitätsquote von 20% konnte dank der verbesserten Therapie auf jetzt nur noch 2% gedrückt werden. Rezidive sind besonders wegen der erneuten Herzbeteiligung bedenklich. „Der Rheumatismus beleckt die Gelenke, aber beißt sich im Herzen fest!" Wegen des ubiquitären Vorkommens des Mesenchyms sind die verschiedensten anatomischen Lokalisationen der Erkrankung und entsprechend differente Manifestationsformen denkbar. Die rheumatischen Krankheiten sind im 9. bis 11. Lebensjahr besonders häufig. Im typischen Verlaufsfall findet sich prodromal eine Streptokokken-Angina, die mehr oder weniger latent überstanden

werden kann, dann kann ein stummes Intervall von wenigen Tagen bis zu 5 Wochen Dauer folgen. Das Krankheitsbild selbst wird mit der Bezeichnung „rheumatisches Fieber" besser charakterisiert als durch „Polyarthritis rheumatica", die Gelenkprognose ist im Kindesalter durchaus günstig, während man ein Gleiches von der Endokarditis nicht sagen kann. Mitunter können Blässe, Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Tachypnoe die alleinigen Symptome sein. In 85% der Fälle finden sich akzidentelle Herzgeräusche, neu auftretende Geräusche sind pathognomonisch. Die Krankheit ist im akuten Stadium hospitalisierungsbedürftig. Die Skala der Fehldiagnosen ist umfangreich: Grippe, Sepsis, sehr häufig Poliomyelitis (!) wegen beobachteter Reflexabschwächung und Pseudoparesen, Appendizitis (Schmerzen bei Rheumatismus visceralis), Meningitis (Opisthotonus, Schmerzen der Halswirbelgelenke), rheumatische Monarthritis. Bei unklarem Fieber sollte man daher stets nach Gelenkschmerzen fahnden, seien sie auch nur ganz flüchtiger Natur. Es gibt für die Krankheit keinen spezifischen Labor-Test. Die BSG ist bei jeder rheumatischen Aktivität von besonderer Bedeutung, die Mikrosenkung beim Kind vorzugsweise vorteilhaft (Blutentnahme aus der Fingerbeere). Chorea minor, meist mit gleichzeitiger schwerer Herzbeteiligung, sowie auch rezidivierende Perikarditiden sind oft rheumatischer Genese. Die Therapie besteht in großen und langdauernden Pyramidongaben, 6mal 0,3 (beim Kleinkind 0,2), über 6 Wochen gegeben. Bei Herzbeteiligung quoad vitam zusätzlich Prednison, und zwar 75 (beim Kleinkind 50) mg anfangs i. v., später i. m. Penicillin ist voll wirksam und kann ebenfalls 6 Wochen lang 3mal tgl. 1—2 Teelöffel, d. i. 300 000 bis 600 000 E. gegeben werden. Später gibt man Cedilanid als Kreislaufstütze, Salizylate (Aspirin, 0,5 pro Lebensjahr) in mehreren täglichen Einzeldosen nur bei Pyramidonunverträglichkeit (cave Agranulozytose). Statt Penicillin können auch Tetrazykline und andere Antibiotika gegeben werden. Auch die Chorea muß antirheumatisch behandelt werden, sie ist hospitalisierungsbedürftig. Daneben empfielt sich symptomatisches Vorgehen, Bettruhe, Sedativa. Arsen ist absolut kontraindiziert, es ist ein Krebsanbahner! Unter der spezifischen Therapie muß man laufend die Eosinophilen kontrollieren, auch eine Erythrozyturie kann unter der Behandlung auftreten. Nach Überstehen der Krankheit ist eine medikamentöse Prophylaxe zur Rezidiv-Verhütung notwendig. Mit Retard-Penicillinen, von denen schon eine Injektion Dauerwirkung erzeugt, hat man gute Erfahrungen gemacht. Zur erweiterten Rezidiv-Prophylaxe gehört eine 10 Tage über Fieberfreiheit hinausgehende Behandlung mit Penicillin.

Physikalische Therapie

H. v. Braunbehrens, München: **Einleitung.**

Die physikalische Therapie hat sich in jüngster Zeit einen immer breiteren Raum innerhalb der Medizin erobert. Fast jeder Arzt befaßt sich praktisch in irgendeiner Form mit ihr, er muß sich nur wirklich um sie bemühen. Leider wendet sich die Industrie vorwiegend an Laienkreise, so daß es oft genug zu kritikloser und oft falsch indizierter Anwendung der physikalischen Behandlungsmethoden kommt. Jede Therapiemaßnahme bedarf auch hier der vorherigen sorgfältigen Diagnose, weshalb man besser überhaupt von physikalischer Medizin sprechen sollte. Sie muß eine rein ärztliche Domäne bleiben.

H. W. Pabst, München: **Physikalische Therapie in der inneren Medizin.**

Die richtige Indikationsstellung fußt auf der richtigen Diagnose. Die Physikotherapie der Fettsucht muß eine Verschiebung im Energiehaushalt in Richtung auf höheren Kalorienverbrauch bei verminderter Kalorienzufuhr erstreben; es empfielt sich eine Bewegungstherapie, nicht strapazierende Dauerleistungen, Gehen, Golfspiel oder Tennis, abkühlende Bäder (20°C). Mittels der Thermotherapie wird auf dem Wege über den Schweißverlust auch ein beachtlicher Gewichtsverlust erreicht. Wegen der Kreislaufbelastung ist strenge ärztliche Indikationsstellung notwendig. Nach einer Schwitzpackung erfolgt zweckmäßig ein Kälteabguß. Schwimmsport ist von besonderer Wichtigkeit. Dampfbäder und Lichtbäder kommen weiterhin in Frage, danach eine Ganzkörpermassage. — Bei Diabetes mellitus empfiehlt sich ebenfalls eine Thermotherapie, ferner Licht-, Bewegungs- und Bäderbehandlung Bäder in Meeren oder kalten Flußgewässern sind kontraindiziert. Man verordne warme, aber keine heißen Bäder (35—36°C). Schonende Arbeitstherapie erhöht die Kohlehydratverbrennung in der Muskulatur und die Insulinproduktion des Pankreas. Heilquellen aktivieren die Alkalireserve. Bindegewebsmassagen sind vor allem bei diabetischen Durchblutungsstörungen zu verordnen. Die Therapie der Gicht — jede Monarthritis ist gichtverdächtig! — erstrebt KH-, Purin- und fettarme Diät, zumal bei älteren Patienten alljährliche Kuren (Gastein), Applikation alkalischer Wässer, Bewegungsübungen und lokal heiße Schlammpackungen. Die primärchronische Polyarthritis indiziert ebenfalls Thermotherapie, und zwar in Form von Überwärmungsbädern, im Anschluß daran ein laues Bad (34°) und Bettruhe; die Herzfrequenz muß kontrolliert werden, sie soll dabei nicht über 160/Min. steigen. Wegen Kollapsgefahr muß man dem Patienten besonders beim Verlassen des Bades behilflich sein. Geeignete Bäder sind Wildbad, Gastein, Nenndorf und Aachen.

In zwei weiteren Einzelreferaten wiesen G. Hauberg, Frankfurt, und U. Grüninger, Oeynhausen, auf die besondere **Bedeutung der Physikotherapie im Rahmen orthopädischer und orthopädisch-pädiatrischer Krankheiten hin.** Auf diesen Gebieten ist sie die eigentlich prävalierende Form der Therapie überhaupt. Die Bedeutung der Massagen und der Elektrotherapie, besonders der Bindegewebs- oder Reflexzonenmassagen bei Polio-Rekonvaleszenten, wird besonders an Einzelbeispielen beleuchtet. Weitere wichtige Heilanzeigen stellen sich bei Bandscheibenleiden und bei spastischen Krankheiten. Grüninger weist in geeigneten Dias die in seiner Kinder-Kurklinik erreichten Erfolge eindringlich nach, vor allem bei Konstitutionsschwächen, exsudativ-lymphatischen Diathetikern, Spastikern und Gelähmten, Muskeldystrophikern und ähnlich gelagerten Fällen. Die **Kinder-Kurklinik in Bad Oeynhausen** darf wohl mit Recht als das bedeutendste Nachbehandlungszentrum all dieser Fälle angesehen werden.

In einem weiteren Einzelreferat zeigte K. Woeber, Aachen, die Anwendungsmöglichkeiten der **Physikotherapie im Rahmen der Dermatologie** auf. Sie findet vor allem dankenswerte Anwendung bei Intertrigo, Ekzem, Interdigitalmykosen, Mykosis fungoides und Psoriasis. Eine individuell gesteuerte Licht- und Heliotherapie ist hierbei die dominierende Form der physikalischen Behandlungsmethoden.

K. Widmer, Stuttgart, fordert abschließend die Handhabung **der Physikotherapie als rein ärztlicher Domäne** und zeigt die Schwierigkeiten der nichtärztlichen Laienbehandlung im Rahmen der sich daraus ergebenden Rechts- und Standesfragen für den Arzt auf. Er empfielt die Einführung eines eigenen ärztl. Fachgebietes für Physikotherapie und die daraus sich notwendig ergebende Form der Überweisungspraxis auch für diesen Zweig der Medizin.

Dr. med. *D. Bachmann*, Bad Homburg v. d. H.

KLEINE MITTEILUNGEN

Das neue Sozialhilfegesetz

Das neue Sozialhilfegesetz vom 30. Juni 1961 (BGBl. I S. 815) regelt die Hilfe für körperlich und wirtschaftlich Schwache. Ein Anspruch auf Hilfe nach diesem Gesetz steht allen Personen zu, die sich nicht selbst helfen können oder die die erforderliche Hilfe nicht von anderen, besonders von Angehörigen oder von Trägern anderer Sozialleistungen erhalten. Danach ist das Sozialhilfegesetz nicht auf den Kreis der auf Grund der gesetzlichen Sozialversicherung versicherten Personen anzuwenden.

Die Sozialhilfe umfaßt Hilfe zum Lebensunterhalt und Hilfe in besonderen Lebenslagen (insbesondere Krankenhilfe, Hilfe für werdende Mütter und Wöchnerinnen, Hilfe für Gefährdete, Altenhilfe). Das Gesetz schließt auch die Tuberkulosehilfe und die Hilfe für Körperbehinderte ein. Die Hilfe für diese beiden Gruppen war erst durch das Gesetz über Tuberkulosehilfe vom 23. 7. 1959 und das Gesetz über die Fürsorge für Körperbehinderte und von einer Körperbehinderung bedrohte Personen vom 27. 2. 1957 neu geregelt worden. Beide Gesetze gelten nunmehr

nur noch bis zum 30. April 1962, sie treten mit dem Inkrafttreten des Sozialhilfegesetzes (1. Juni 1962) außer Kraft. Bei der Krankenhilfe und im wesentlichen auch bei der Tuberkulosenhilfe hat der Erkrankte freie Arztwahl unter den niedergelassenen Ärzten, die sich mit den nach dem Gesetz vorgesehenen Mindestsätzen einverstanden erklären. Träger der Sozialhilfe sind die kreisfreien Städte und die Landkreise, weiter bestimmen die Länder überörtliche Träger. Soweit die Hilfe im Einzelfall durch die freie Wohlfahrtspflege gewährleistet wird, sollen die Träger der Sozialhilfe von der Durchführung eigener Maßnahmen absehen. Dies gilt aber nicht von der Gewährung von Geldleistungen. Zahlreiche Ausführungsbestimmungen zu dem im ganzen nicht sehr übersichtlichen Gesetz sind zu erwarten.

Dr. jur. *G. Schulz*, Hannover-Kleefeld, Wallmodenstraße 62

Tagesgeschichtliche Notizen

— Statistische Erhebungen an 1 085 000 Nordamerikanern wie auch von anderer Seite angestellte Untersuchungen ergaben, daß die Mortalität bei Rauchern höher ist als bei Nichtrauchern. Die Sterblichkeitsziffer steigt mit zunehmendem Tabakverbrauch. Bei Zigarettenrauchern steigt die Sterblichkeit entsprechend der Inhalationstiefe. Da Pfeifen- und Zigarrenraucher im allgemeinen weniger inhalieren, ist ihre Sterblichkeit niedriger als die der Zigarettenraucher. Krebs der Mundhöhle als Todesursache scheint jedoch genau so häufig, wenn nicht häufiger, bei Pfeifen- und Zigarrenrauchern aufzutreten wie bei Zigarettenrauchern. Als Todesursache wurde bei 51,7% der Gestorbenen, deren Zahl die Nichtraucher-Norm überschritt, Erkrankung der Koronararterien festgestellt, bei 10,8% Lungenkrebs, bei 3,6% Krankheiten der Gehirngefäße und bei den restlichen 26,9% Krankheiten anderer Art.

— Der im Jahre 1956 von der Kongreßgesellschaft für ärztliche Fortbildung gestiftete Curt-Adam-Preis ist für das Jahr 1962 erneut ausgeschrieben worden, und zwar für die beste Arbeit auf dem Gebiet der Kinderheilkunde, die eine besondere wissenschaftliche Leistung darstellt und gleichzeitig den Gesichtspunkt der ärztlichen Fortbildung berücksichtigt. Arbeiten, die im Jahre 1961 fertiggestellt oder veröffentlicht werden, können bis zum 31. Dezember 1961 zur Bewerbung um den Preis (in 3facher Ausfertigung als Sonderdruck oder Manuskript) eingereicht werden an: Kongreßgesellschaft für ärztliche Fortbildung e. V., Berlin-Steglitz, Klingsorstraße 21. Der Preis kann nur an deutsche Staatsangehörige verliehen werden. Durch den Barpreis von 2000 DM soll vorwiegend ein Studienaufenthalt an einer deutschen oder ausländischen Klinik ermöglicht werden.

— Gelegentlich der im Frühjahr nächsten Jahres stattfindenden 10. ordentlichen wissenschaftlichen Tagung der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusion soll der seitens der Gesellschaft gestiftete Oehlecker-Preis für das Jahr 1962 verliehen werden, und zwar für die beste wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiet des Transfusionswesens im weitesten Sinne, die 1961 erschienen ist bzw. sich im Druck befindet. Der Preis besteht in der Verleihung der *Oehlecker*-Medaille und einer geldlichen Zuwendung von 1000 DM. Teilnahmeberechtigt sind deutschsprachige Ärzte in nichtselbständiger Stellung, die nicht Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusion zu sein brauchen.

Bewerber wollen die Arbeiten bis zum 31. 12. 1961 einreichen an Professor Dr. *Bürkle de la Camp*, Bochum, Krankenanstalten Bergmannsheil, Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusion.

Hochschulnachrichten: Göttingen: Am Tage seines 73. Geburtstages wurde Prof. Dr. med. G. Ewald, em. o. ö. Professor für Neurologie und Psychiatrie, das Große Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland verliehen.

Heidelberg: Es habilitierten sich Dr. H. J. Dengler für Innere Medizin, Dr. H. Lau für Geburtshilfe und Gynäkologie und Dr. J. Rauschke für Gerichtliche Medizin.

Köln: Der Priv.-Doz. für Innere Medizin Dr. H. Hennemann wurde zum apl. Prof. ernannt. — Prof. Dr. Günther Dotzauer (Hamburg) wurde der Lehrstuhl für Gerichtliche Medizin übertragen unter Ernennung zum Direktor des Instituts für Gerichtliche Medizin. — Die Priv.-Doz. Dres. med. Hans-Egon Posth (Chirurgische Klinik), Friedrich Leupold (Medizinische Klinik), Werner Thorn (Physiologisches Institut), Josef Zander (Frauenklinik) wurden zu apl. Prof. ernannt. — Zu Ehrenmitgliedern wurden ernannt: Prof. Dr. Carl Kaufmann von der Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Buenos Aires sowie von der Italienischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie; Prof. Dr. Matthias Hackenbroch von der Société Française d'Orthopédie et de Traumatologie in Paris; Prof. Dr. Hans Schulten von der Internationalen Gesellschaft für Praktisch Angewandte Medizin.

Mainz: Prof. Dr. A. Kleinschmidt, apl. Prof. für Innere Medizin, wurde zum Chefarzt der Medizinischen Klinik Ost in Lübeck gewählt.

Münster: Die Medizinische Fakultät verlieh die Würde eines Doktors der Medizin ehrenhalber an: Prof. Dr. phil. Siegfried Strugger, Direktor des Botanischen Instituts in Münster. — Priv.-Doz. Dr. Karl-Heinz Degenhardt hat die Berufung auf den o. Lehrstuhl für Humangenetik und Erbpathologie an der Universität in Frankfurt angenommen. — Prof. Dr. Dr. Werner Hahn erhielt einen Ruf auf den freien Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrecht-Universität Kiel. Er hat den Ruf inzwischen angenommen. Gleichzeitig wurde er zum Leiter der Chirurgischen Abteilung des Zahnärztlichen Instituts und der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten in Kiel bestellt. — Der Kultusminister hat der Angliederung der Medizinischen Abteilung des Silikose-Forschungs-Institutes Bochum an die Medizinische Fakultät der hiesigen Universität unter der Bezeichnung: „Institut für Lungen-Funktionsforschung in Bochum in Verbindung mit der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster" zugestimmt. — Der Chefarzt des Silikoseforschungsinstituts der Bergbauberufsgenossenschaft in Bochum, Priv.-Doz. Dr. med. Wolfgang Ulmer, wurde von der Universität Heidelberg für „Innere Medizin" umhabilitiert. — Prof. Dr. Wilhelm Kosenow wurde zum Chefarzt der Kinderklinik der Städt. Krankenanstalten Krefeld ernannt. — Prof. Dr. med. Fritz Heepe wurde zum Chefarzt der Medizinischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Stade/Elbe ernannt. — Zu apl. Prof. wurden ernannt: Priv.-Doz. Dr. med. Gerhard Seifert, Oberassistent des Pathologischen Institutes; Priv.-Doz. Dr. med. Carl Gottfried Schmidt, Wissenschaftlicher Assistent der Med. Klinik; Priv.-Doz. Dr. med. Heinz Losse, Oberarzt der Med. Klinik und Doz. Dr. med. Heinz Caspers, Oberassistent im Physiologischen Institut. — Zu Priv.-Doz. wurden ernannt: Dr. med. Friedrich Brussatis für Orthopädie; Dr. med. Klaus Opitz für Pharmakologie und Toxikologie und Dr. med. dent. Richard Rottke für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.

Tübingen: Es habilitierten sich für Anatomie Dr. U. Merkle und Dr. Ch. Jerusalem.

Beilagen: **Klinge & Co.**, München 23. — **Dr. Schwab GmbH.**, München. — **Dr. R. Reiss**, Berlin. — **Dorsch & Co.**, München. — **Dr. Wojahn**, Berlin-Grunewald. — **Pianohaus Lang**, München.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 100.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von O. Fenner, Hamburg 1, Bergstr. 14, Tel. 32 49 71. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing v. München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84. Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.